

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSE ELEUTERIO GONZALEZ”

DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL DEPORTE Y REHABILITACION



**ASOCIACIÓN DE VARIANTES POLIMÓRFICAS EN LOS GENES *ACE*, *ACTN3* Y *COL1A1* CON
PARÁMETROS DE RENDIMIENTO FÍSICO Y PREDISPOSICIÓN DE LESIONES EN DIFERENTES
NIVELES DE COMPETENCIA DE UN EQUIPO MEXICANO DE FUTBOL PROFESIONAL.**

PRESENTA:

VICTOR DAVID RAMIREZ DELGADO

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL DEPORTE Y REHABILITACION**

MONTERREY, NUEVO LEON. JULIO 2020

**ASOCIACIÓN DE VARIANTES POLIMÓRFICAS EN LOS GENES ACE, ACTN3 Y COL1A1 CON
PARÁMETROS DE RENDIMIENTO FÍSICO Y PREDISPOSICIÓN DE LESIONES EN DIFERENTES
NIVELES DE COMPETENCIA DE UN EQUIPO MEXICANO DE FUTBOL PROFESIONAL.**

Aprobación de tesis:



Dr. med. Oscar Salas Fraire

Director de tesis

Jefe del departamento de Medicina del Deporte y Rehabilitación



Dra. Karina Salas Longoria

Coordinadora de Enseñanza

Medicina del Deporte y Rehabilitación



Dr. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres con todo el amor y cariño que tengo, ya que de ellos han estado para mí en todo momento, brindándome sus palabras de ánimo y ofreciéndome todo lo que tienen sin importar el tiempo o la distancia.

A mis hermanos con los que he pasado tantos momentos felices y llenos de alegría.

A mi novia por tener comprensión, afecto y paciencia en los momentos de mayor presión y trabajo.

A mis compañeros de generación y amigos Toño, Gil que siempre estuvieron para apoyarme cuando las cosas se ponían complicadas y me ofrecieron su amistad sin esperar nada a cambio. Espero que podamos seguir siendo amigos mucho tiempo.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi asesor de tesis el Dr. Oscar Salas Fraire y a mis maestros Dr. Tomas Martínez, Dr. Ángel González, Dr. Carlos Barrón, Dra. Karina Salas, Dr. Antonino Aguiar, que durante todo el tiempo que estuvimos bajo su tutela nos ofrecieron su apoyo, conocimiento y experiencia que facilitaron mi formación profesional.

Al Dr. José Alberto Valadez Lira, a Yulisa, Adilson, Gerardo, Mario, Daniela y demás colaboradores del laboratorio de inmunología y virología de la facultad de biología, que me ayudaron con el procesamiento y análisis de las muestras.

Al Dr. Oscar Salas, Dr. Rubén González, Dr. Alfredo Freeze, Dr. Gabriel Compañ, Dr. Carlos Villatoro, Dr. Héctor Nájera, por a facilitarnos la participación de los jugadores que fungieron como sujetos de investigación.

A mis compañeros residentes de generaciones anteriores y posteriores que colaboraron en la evaluación de los sujetos.

A Fátima y a David por auxiliarme con la toma de muestras.

A Daniel por darse el tiempo de revisar mis borradores y sugerir correcciones que me ayudaron a ampliar mi panorama de una materia un tanto difícil como es la genética.

A Carlos de la Cruz por su valiosa asesoría en el análisis estadístico.

A todos los jugadores que aceptaron participar en el proyecto. Espero que muchos de ellos continúen muchos años más en el Fútbol y logren su sueño de debutar en 1era division.

INDICE GENERAL

CONTENIDO	PAGINA
PORTADA _____	I
COMISION DE TESIS _____	II
DEDICATORIA _____	III
AGRADECIMIENTOS _____	IV
INDICE GENERAL _____	V
INDICE DE FIGURAS _____	VIII
INDICE DE TABLAS _____	X
CAPITULO I RESUMEN _____	12
CAPITULO II MARCO TEORICO _____	13
A) INTRODUCCION _____	13
B) CARACTERISTICAS FISIOLÓGICAS DEL FUTBOL _____	13
C) FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL MEJOR RENDIMIENTO FÍSICO _____	14
D) VARIANTES POLIMORFICAS MAS CONOCIDAS EN LOS DEPORTES _____	15
VARIANTE POLIMORFICA ACE _____	17
VARIANTE POLIMORFICA ACTN3 _____	18
VARIANTE POLIMORFICA COL1A1 _____	19
E) Importancia de las variantes polimórficas (<i>ACE</i> , <i>ACTN3</i> y <i>COL1A1</i>) en la mejoría de rendimiento físico, selección de jugadores y prevención de lesiones. _____	20
F) ESTUDIOS PREVIOS _____	21
CAPITULO III JUSTIFICACION _____	25
CAPITULO IV HIPOTESIS _____	26
A) HIPOTESIS ALTERNATIVA: _____	26
B) HIPOTESIS NULA: _____	26
CAPITULO V OBJETIVOS _____	27
A) OBJETIVO GENERAL _____	27
B) OBJETIVO ESPECIFICOS _____	27
CAPITULO VI MATERIAL Y EQUIPO _____	28
A) Reactivos químicos y material biológico _____	28
B) Equipo Técnico _____	28
CAPITULO VII METODOLOGIA _____	29

A) Diseño metodológico	29
B) Población de muestra	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
CRITERIOS DE EXCLUSION	29
C) Esquema General	30
D) Obtención de muestra de mucosa bucal	31
E) Extracción de ADN genómico de muestras de mucosa bucal	31
Lisis y homogenización de la muestra	31
F) Validación de la extracción de ADN genómico	32
G) Determinación de Polimorfismos por PCR	32
Técnica de Amplificación	32
Protocolo de Amplificación	34
Electroforesis en gel de agarosa	36
H) Parámetros de rendimiento físico y de predisposición a lesiones	38
I) Análisis estadístico	39
CAPITULO VIII RESULTADOS	40
A) Número de participantes	40
B) Características Antropométricas y Demográficas	40
C) Genotipificación de muestras	44
ACE	44
ACTN3	45
COL1A1	47
Análisis de frecuencias genotípicas y alélicas	48
D) Parámetros de Desempeño Físico y su asociación con Genotipos	49
Perfil de Fuerza Máximo de extensores	49
Perfil de Fuerza Isocinética de flexores General	51
Consumo de Oxígeno máximo	53
Análisis de los parámetros de Desempeño Físico o por genotipos	55
E) Epidemiología de las lesiones	56
Presencia de lesiones General	56
Presencia de lesiones por categoría	58
Análisis de lesiones por genotipo	58
CAPITULO IX DISCUSION	61

G) FORTALEZAS _____	64
H) DEBILIDES _____	64
CAPITULO X CONCLUSIONES _____	65
CAPITULO XI ANEXOS _____	66
A) ANEXO 1. Carta de consentimiento Informado para mayores de edad _____	66
B) ANEXO 2.- Carta de consentimiento Informado para padres de los menores _____	67
C) ANEXO 3.- Carta Asentimiento Informado para menores de edad _____	68
D) ANEXO 4. Tabla de Genotipado _____	69
E) ANEXO 5.- Valores Cuantitativos de Fuerza Máxima en músculos Extensores y flexores de rodilla y Consumo de Oxígeno relativo _____	72
F) ANEXO 6. Historial de Lesiones _____	75
CAPITULO XII BIBLIOGRAFÍA _____	78

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Localización Gen ACE. Tomado de Cañizares 2015	18
Figura 2. Localización Gen ACTN3. Tomado de Cañizares 2015	19
Figura 3. Colageno en las estructuras musculares. Tomado de (Collins M.R., 2009)	20
Figura 4. Esquema General de la metodología realizada	30
Figura 5. Toma de muestra	31
Figura 6. Metodología general de la extracción de ADN genómico con el kit Wizard® Genomic DNA Purification de PROMEGA	32
Figura 7. Representación de la técnica de ARMS PCR	33
Figura 8. Gel de Agarosa al 2% teñido con Bromuro de etidio. Muestra los diferentes genotipos para el polimorfismo ACE I/D. La “M” representa el marcador de peso molecular de 50pb. Carril 1 representa el marcador, el carril 2 y 3 representan el genotipo DD, carril 4 y 5 representan el genotipo II, carril 6 y 7 representan el genotipo ID.	37
Figura 9. Gel de Agarosa al 2% teñido con Bromuro de etidio. Muestra los diferentes genotipos para el polimorfismo ACTN3 X/R M: marcador 50pb. La “M” representa el marcador de peso molecular de 50pb. Carril 1 representa el marcador, el carril 2, 3 y 4 representan el genotipo RR, carril 5 y 7 representan el genotipo RX, carril 6 representa el genotipo XX.	37
Figura 10. Gel de Agarosa al 2% teñido con Bromuro de etidio. Muestra los diferentes genotipos para el polimorfismo COL1A1 G/T M: marcador 50pb	38
Figura 11. Distribución por categoría de Genotipos ACE	45
Figura 12. Distribución por categoría de Genotipos ACTN3	46
Figura 13. Distribución por categoría de Genotipos COL1A1	48
Figura 14. Promedios de pico de torque de extensores de rodilla 60° por genotipo y categoría ACE	49
Figura 15. Promedios de pico de torque de extensores de rodilla 60° por genotipo y categoría ACTN3	50
Figura 16. Promedios de pico de torque de extensores de rodilla 60° por genotipo y categoría COL1A1	50
Figura 17. Promedios de pico de torque de flexores de rodilla 60° por genotipo y categoría ACE	51
Figura 18. Promedios de pico de torque de flexores de rodilla 60° por genotipo y categoría ACTN3	52
Figura 19. Promedios de pico de torque de flexores de rodilla 60° por genotipo y categoría COL1A1	52

Figura 20. Promedios de consumo de oxígeno relativo por genotipo y categoría ACE _____	53
Figura 21. Promedios de consumo de oxígeno relativo por genotipo y categoría ACTN3 _____	54
Figura 22. Promedios de consumo de oxígeno relativo por genotipo y categoría COL1A1 _____	54

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Genes asociados a rendimiento deportivo _____	16
Tabla 2. Oligonucleótidos Utilizados para la amplificación específica del gen ACE y de los genotípicos I/D _____	33
Tabla 3. Oligonucleótidos Utilizados para la amplificación específica del gen ACTN3 y de los genotípicos R/X _____	33
Tabla 4. Oligonucleótidos Utilizados para la amplificación específica del gen COL1A1 y de los genotípicos G/T _____	34
Tabla 5. Mezcla de PCR utilizada para amplificación de ACE I/D _____	34
Tabla 6. Mezcla de PCR utilizada para amplificación de ACTN3 R/X _____	35
Tabla 7. Mezcla de PCR utilizada para amplificación de COL1A1 G/T _____	35
Tabla 8. Mezcla para la digestión o corte de los productos después de la amplificación de COL1A1 G/T _____	35
Tabla 9. Condiciones para el programa del termociclador para PCR del polimorfismo ACE I/D ____	36
Tabla 10. Condiciones para el programa del termociclador para PCR del polimorfismo ACTN3 R/X36	
Tabla 11. Condiciones para el programa del termociclador para PCR del polimorfismo COL1A1 G/T _____	36
Tabla 12. Participantes _____	40
Tabla 13. Distribución de sujetos por categoría _____	40
Tabla 14. Características Antropométricas por Categoría _____	41
Tabla 15. Distribución de Nacionalidad por categorías _____	42
Tabla 16. Lado Dominante por Categoría _____	42
Tabla 17 Distribución de Posiciones por Categoría _____	43
Tabla 18. Distribución General de Genotipos ACE _____	44
Tabla 19. Distribución de Genotipos ACE por categorías _____	45
Tabla 20. Distribución General de Genotipos ACTN3 _____	45
Tabla 21. Distribución de Genotipos ACTN3 por categoría _____	46
Tabla 22. Distribución General de Genotipos COL1A1 _____	47
Tabla 23. Distribución de Genotipos COL1A1 por categoría _____	47
Tabla 24 Distribución de las frecuencias genotípicas. Los valores entre paréntesis corresponden al porcentaje del número de muestras encontradas para cada genotipo. Los asteriscos representan las proporciones que son significativamente diferentes. _____	48

Tabla 25. Distribución de las frecuencias alélicas de las poblaciones analizadas.	49
Tabla 26. Análisis estadístico parámetros de desempeño físico	56
Tabla 27. Antecedente de lesiones	56
Tabla 28. Distribución de Lesiones Ligamentarias	57
Tabla 29. Distribución de Lesiones Oseas	57
Tabla 30. Distribución de Lesiones musculares	57
Tabla 31. Distribución de lesiones por categoría	58
Tabla 32. Análisis estadístico Lesiones por genotipo	59

CAPITULO I

RESUMEN

El desempeño deportivo y la predisposición a lesiones son un enorme fenómeno multifactorial y son determinados por numerosos factores intrínsecos y extrínsecos así como la interacción entre ellos. (J.Guilherme, 2014) (Kambouris M, 2014) (M. Massida, 2011) (Cos, 2010)

Algunas variaciones en las secuencias del DNA han sido asociadas con fenotipos específicos relacionados con mejor desempeño atlético, incluyendo resistencia, fuerza, susceptibilidad a lesiones, composición de masa corporal, aptitud psicológica (Kambouris M, 2014)

En este estudio determinamos mediante PCR de los genes ACE, ACTN3 y COL1A1 de 104 sujetos y los relacionamos con parámetros de rendimiento físico (Fuerza máxima y consumo de oxígeno) y con la predisposición de lesiones.

La distribución genotípica del gen ACE en nuestra muestra fue II 24%, ID 39.4%, DD 36.5%. Para el gen ACTN3 encontramos que la distribución genotípica fue RR 8.7%, RX 64.4% y XX 26.9 %. Para el gen COL1A1 encontramos que el genotipo más frecuentemente hallado fue GT (90.4%), mientras que el genotipo GG (5.8%) y TT (3.8%).

Encontramos diferencias significativas para la fuerza máxima de extensores de rodilla, flexores de rodilla y Consumo de oxígeno en el Gen ACE. Encontramos diferencias significativas para el antecedente de lesiones ligamentarias del Gen COL1A1

CAPITULO II

MARCO TEORICO

A) INTRODUCCION

El futbol es un deporte mundialmente seguido y puede ser jugado por gente de todas las edades, géneros y clases sociales alrededor del mundo (D. Coelho, 2014) aportando **beneficios que mejoran la calidad de vida de forma física, social y emocional de los jóvenes que lo practican y las comunidades en las que viven.** (FIFA, 2015)

Por ello el principal objetivo de la Federación Internacional Futbol Asociación (FIFA), actualmente conformada por 209 asociaciones alrededor del mundo, es la mejora constante del futbol y promoverlo en todo el mundo considerando su carácter universal, educativo y cultural. (FIFA, 2015)

B) CARACTERISTICAS FISIOLÓGICAS DEL FUTBOL

Es ampliamente aceptado que cada disciplina deportiva tiene sus aspectos fisiológicos, psicológicos, antropométricos y bioquímicos respecto a las demandas que requiere, y que influyen directamente las características que podrían contribuir al éxito deportivo. (J.Guilherme, 2014)

Se conoce que la producción de energía en forma de ATP (adenosin trifosfato) para desempeñar la mayoría de los tipos de ejercicio viene de la combinación de la interacción de metabolismo aeróbico y anaeróbico. La contribución de la producción de ATP de manera anaeróbica es mayor en actividades de corta duración y alta intensidad, mientras que el metabolismo aeróbico predomina en las de larga duración. (Scott K. Powers, 2012)

El futbol es considerado como una modalidad deportiva mixta, desde el punto de vista metabólico; (Salgueirosa, 2013) intermitente; de alta demanda energética, (D. Coelho, 2014) poder y velocidad (J.Guilherme, 2014); y en el que el 70% del sustrato energético proviene de la vía anaeróbica y el 30% de la vía aeróbica. (Scott K. Powers, 2012)

Un estudio realizado monitorizando los partidos de los 48 partidos de la fase de grupos de la copa mundial de la FIFA en Brasil 2014 muestra que los jugadores llegan a recorrer de 10-13 Km por partido y que abarcan el 59% de la distancia total a intensidad baja o caminando, el 16% a intensidad alta y el 25% a intensidad media. (P.chumara, 2014) Los jugadores que cubren mayor distancia son los mediocampistas, (J.Bangsbo, 2006). Otros estudios muestran que realizan la actividad con intensidades próximas al umbral anaeróbico, (Salgueirosa, 2013) con promedios y picos de frecuencia cardiaca alrededor de 85-98% de sus valores máximos y equivalentes a promedios de consumo de oxígeno durante los juegos de aproximadamente el 70% de VO₂max y raramente por debajo del 65% sugiriendo que incluso en periodos de descanso los requerimientos de oxígeno sean altos; (J.Bangsbo, 2006) Lo que indica la alta demanda energía aeróbica a lo largo del juego (Salgueirosa, 2013).

De igual forma se ha visto que existen periodos de ejercicio de alta intensidad intermitentes importantes (por lo menos de 150-250 acciones breves intensas durante un juego) con cambios frecuentes de intensidad cada 4-6 segundos como movimientos cortos, sprints, carreras de alta intensidad (que representan cerca del 10-20% de la distancia total recorrida), saltos, cabezazos, dribles, competir por la posesión del balón, taclear, tolerar el contacto físico y tiros a gol que indican la alta necesidad de energía anaeróbica dada por las fibras musculares tipo 2, de rápida velocidad de contracción y alta capacidad glucolítica. Esta energía anaeróbica es necesitada para realizar estos gestos en ciertos momentos del partido como en ganar la posición del balón y marcar o conceder un gol que se reflejan de manera crucial en el resultado del juego. (D. Coelho, 2014) (M. Massida, 2011) (J.Bangsbo, 2006) (Salgueirosa, 2013) (T. Little, 2005) (McArdle, 2015)

Incluso hay estudios que han comparado estos periodos de alta intensidad encontrando que los jugadores de clase internacional ejecutan 28% más ($p \leq 0.05$) carreras de alta intensidad (2.43km vs 1.90 km) y 58% más sprint (650 vs 410) que jugadores profesionales de menor calidad (J.Bangsbo, 2006) y amateurs, y requieren menor tiempo de recuperación entre ellos. (D. Coelho, 2014)

Se ha visto que los defensas centrales recorren menor distancia y presentan menos carreras de alta intensidad que los jugadores de otras posiciones. Siendo los atacantes los que realizan mayores carreras a velocidad que el resto de posiciones (J.Bangsbo, 2006).

Por esta razón los jugadores de futbol deben estar bien entrenados aeróbicamente y poseer fuerza y velocidad suficiente para las altas demandas del deporte (D. Coelho, 2014). Y en este sentido un perfil genético favorable para eventos de alta intensidad parece ser deseable para los atletas de alto nivel (Salgueirosa, 2013).

Dado las altas demandas fisiológicas mencionadas, no es sorprendente que también esté asociado con un gran número de lesiones (Krzysztof, 2013). Estas últimas se han convertido en el mayor enemigo del deportista; sin salud no se puede entrenar y sin entrenar no aumenta el rendimiento para poder competir con éxito (Pruna R., 2015).

La mayoría de las lesiones ocurren en tejidos blandos. Este tipo de lesiones afectan en el futbol tanto a músculos como también a tendones y ligamentos, y más del 90% de ellas se producen por el mecanismo de no contacto. (Pruna R., 2015)

C) FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL MEJOR RENDIMIENTO FISICO

El rendimiento físico y la predisposición de lesiones son influenciadas por un enorme fenómeno multifactorial y son determinado por numerosos factores intrínsecos (edad, sexo, genética, comportamiento motor, perfil fisiológico y psicológico, motivación) y extrínsecos (entrenamiento físico, nutrición, tradición deportiva de la familia, ubicación geográfica, desarrollo de oportunidades, calzado) así como la interacción entre ellos. (J.Guilherme, 2014) (Kambouris M, 2014) (M. Massida, 2011), (Cos, 2010)

Se cree que los factores extrínsecos influyen hasta en el 70% en el rendimiento deportivo (O. Bejar Mejia, 2013)

De igual forma se ha visto que el ejercicio induce cambios en la expresión génica en diferentes órganos y sistemas, como el musculo, la vasculatura y las vías energéticas en diferentes fases del ejercicio y recuperación post-ejercicio que tienden a hacer más eficientes las condiciones metabólicas. (O. Bejar Mejia, 2013)

D) VARIANTES POLIMORFICAS MAS CONOCIDAS EN LOS DEPORTES

El genoma se refiere a la colección de material genético heredable transmitido de la generación inmediata. Un gen es considerado como una región específica del genoma donde la secuencia de ADN (Ácido Desoxirribonucleico) codifica un producto biológico activo, que en la mayoría de los casos resulta en una proteína. (J.Guilherme, 2014)

Todos los individuos tenemos 2 copias de cada gen que son llamados alelos. Un alelo es encontrado en una región específica de un cromosoma mientras que el otro alelo (que es el mismo gen pero en ocasiones formado por secuencias no exactamente idénticas) es encontrado en la misma región del cromosoma homólogo (uno proveniente de la madre y otro del padre). Por ello el genotipo de un individuo puede ser: 1) homocigoto (2 alelos de la copia “normal” del gen), 2) heterocigoto (un alelo de la copia “normal” y otra copia del gen polimórfico), o 3) homocigoto (2 alelos del gen polimórfico o mutado) (J.Guilherme, 2014) (Salgueirosa, 2013)

Aunque todos los humanos compartimos genes similares, se observan algunas variaciones en las secuencias de estos genes. Se estima que esta variación individual solo ocurre en el 0.1% del genoma. Sin embargo esta pequeña porción de variación explica la gran diversidad fenotípica que existe entre los humanos (J.Guilherme, 2014)

Si estas variaciones ocurren en regiones codificantes pueden llegar a afectar la secuencia de aminoácidos en una proteína y dependiendo del tipo de variación, la proteína puede ser ligera o severamente afectada. Entre mayor sea la estructura afectada mayor será el impacto fisiológico que tendrá. Esta proteína variante puede ser menos funcional o incluso no funcional e en ocasiones afectar la respuesta de un individuo a un tratamiento específico u otros estímulos. Por otro lado, cuando la mutación ocurre en regiones no codificantes del genoma, la estructura normalmente no se verá afectada y el impacto fisiológico será menos pronunciado. (J.Guilherme, 2014) (Pruna R. , 2013)

Algunas variaciones genéticas son raras y otras comunes. Cuando las variaciones aparecen en menos del 1 % de la población son consideradas mutación, cuando su frecuencia en la población es mayor del 1 % esta se considera variante polimórfica (J.Guilherme, 2014).

Una variante polimórfica de nucleótido simple (SNPs del inglés single nucleotide polymorphisms) es una variación en la secuencia de ADN que ocurre cuando un nucleótido simple en el genoma es cambiado o difiere entre miembros de la misma especie o entre cromosomas pareados en un individuo. (Pruna R. , 2013)

El fenotipo es la expresión del genotipo en un determinado ambiente. Los rasgos fenotípicos incluyen características tanto físicas como conductuales. Es importante destacar que el fenotipo no puede definirse como la manifestación visible del genotipo, pues a veces las características que se producen no son visibles en el individuo. Un fenotipo es cualquier característica o rasgo observable

en el organismo, como su morfología, desarrollo, propiedades bioquímicas, fisiología y comportamiento. (Muniessa, 2011)

Algunas variaciones en las secuencias del ADN han sido asociadas con fenotipos específicos relacionados con desempeño atlético, incluyendo resistencia, fuerza, susceptibilidad a lesiones, composición de masa corporal, aptitud psicológica (Kambouris M, 2014)

El número de variaciones génicas que correlacionan potencialmente con el desempeño y rendimiento deportivo se ha incrementado, y en la actualidad se conocen 165 genes autosómicos, 5 del cromosoma X y 17 mitocondriales. El mapa genético de fenotipos asociados a desempeño y acondicionamiento físico se publica constantemente en la revista *Medicine and Science in Sports and Exercise*. La última publicación abarca unos 200 genes aunque se considera que esto solo es la punta del iceberg y falta analizar el papel del resto de los 23 000 genes codificantes en el desempeño deportivo. (O. Bejar Mejia, 2013)

Los principales 20 genes cuyas variantes génicas se han asociado a rendimiento deportivo se muestran en la tabla 1:

Tabla 1. Genes asociados a rendimiento deportivo

Nombre del Gen	Frecuencia media del Genotipo	Influencia en la actividad física
ACE	21	Según el alelo se mejora el desempeño en pruebas de resistencia o la fuerza muscular medida por hipertrofia muscular.
ACTN3	18	La alfa-actina es importante para la contracción y anclaje de los filamentos musculares, lo que favorece la fuerza y potencia musculares.
ADRA2	62	Los receptores adrenergicos median la activación de la adenilato ciclasa a través de proteína G y unen a epinefrina; por ello, variantes genicas que reduzcan su expresión pueden tener efectos ergogenicos en deportes de tiro.
ADRB2	35	
AMPD1	80	Minimizan la acumulación de ADP al metabolizar el AMP y favorece la producción de ATP.
APOE	24	Media la unión, internalización y catabolismo de partículas lipoproteicas que pueden ser empleadas en las vías energéticas.
ATP1A2*	81	Importante en la adaptación física e incrementos de VO ₂ max en respuesta al entrenamiento.
ATP1A2	5	
BDKRB2	15	Modula la hipertrofia del ventrículo izquierdo del corazón ante el ejercicio.
CKM	49	Creatina cinasa capaz influir el VO ₂ max y la eficiencia de la contracción muscular.
EPAS1*	33	Factor Transcripcional implicado en la respuesta celular a hipoxia, como eritropoyesis, regulación vascular y metabolismo anaerobio.

EPAS1	19	
HFE	4	Proteína tipo MHC clase I.
H1F1A	77	Proteína del MHC clase I
HLA-A	2	Proteína del MHC clase I
MT-ND5*	93	Codifica para la NADH deshidrogenasa 5, la cual forma parte del complejo I de la mitocondria necesario para la fosforilacion oxidativa y la produccion de ATP.
MT-ND5	7	
MT-ND5	7	
MT-TT	7	MT-TT es un ARN pequeño de 66 nucleotidos mitocondrial, que transfiere tironina al polipeptido creciente durante la traduccion.
PPARA	70	Factor transcripcional que regula la homeostais de lipidos, glucosa y energetica.
PPRAGC1A	40	Proteína coactivadora de una serie de genes que controlan la fosforilacion oxidativa.

*Los genes marcados presentan más de una variante polimórfica en el gen asociado a la actividad física. Modificado de O. Bejar Mejía 2013.

Además en muchos de estos genes y sus variantes no se ha confirmado su asociación al reproducir estudios, por lo que menos de 10 variantes genéticas han sido consistentemente asociadas con el desempeño deportivo. (J.Guilherme, 2014)

Las variantes polimórficas más frecuentemente investigados en términos de rendimiento físico o predisposición de la capacidad atlética son el gen de la Enzima Convertidora de angiotensina (ECA o ACE por sus siglas en inglés) y el gen Alfa-actinina-3 (*ACTN3*). (K. Ulucan, 2015) (Cañizares, 2015)

Así también, estudios recientes en el campo de la biología molecular muestran que la expresión de muchos genes implicados en la reparación del tejido conectivo, la estructura del colágeno, los proteoglicanos y/o glicoproteínas y su composición podrían explicar los diferentes comportamientos observados en los deportistas frente a una misma lesión (tendinopatías, lesiones ligamentosas y musculares). Uno de los más estudiados es el gen del Colágena tipo 1 (*COL1A1*). (Pruna R. , 2015) (Collins M. R., 2009) (Pruna R. , 2013)

VARIANTE POLIMORFICA ACE

La variante polimórfica de la ACE fue la primera relacionada con el desempeño deportivo, identificado en 1998 y actualmente uno de los más estudiados en varias poblaciones (M. Massida, 2011) (M.Michelli, 2011) (F.MA, 2013) (J.Guilherme, 2014).

El gen ACE está implicado en el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAS) que participa en la regulación del volumen sanguíneo, la presión arterial, la función cardíaca y vascular. Se sitúa en el endotelio de los vasos pulmonares y su función es convertir la angiotensina I en angiotensina II. La angiotensina II es un vasoconstrictor muy potente, actúa aumentando la resistencia vascular, la presión arterial. A su vez, la propia ACE degrada la bradiquinina, que es un vasodilatador (Cañizares, 2015)

El gen *ACE* se localiza en el cromosoma 17, sitio q23, comprende 26 exones y 25 intrones con 20.546 pares de bases y en su intron 16 existe una variante génica de inserción (I) o deleción (D) de 287 pares de bases resultando en 3 genotipos de Inserción/inserción (II), Inserción/deleción (ID) y Deleción/Deleción (DD). (K. Ulucan, 2015) (O. Bejar Mejia, 2013)

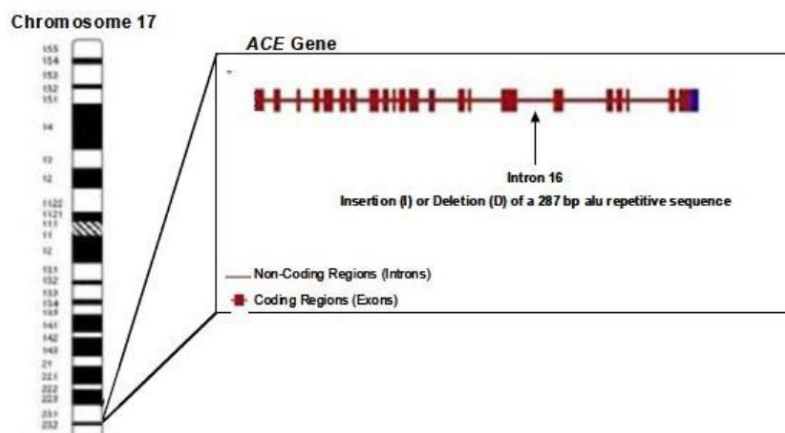


Figura 1. Localización Gen ACE. Tomado de Cañizares 2015

El alelo I se ha relacionado con niveles circulantes bajos de *ACE* y se ha encontrado en mayor frecuencia en atletas que practican deportes de resistencia como carrera de media y larga distancia, caminata, remo o escaladores de gran altitud (K. Ulucan, 2015) (M. Massida, 2011). Se cree que este es efecto mediado por una mayor eficiencia mecánica de los músculos esqueléticos y la proporción de las fibras musculares (O. Bejar Mejia, 2013), así como con un menor nivel de post-carga, facilitando la labor de la bomba cardíaca. (Cañizares, 2015)

Así también el alelo D se asocia a mayores niveles circulatorios de *ACE* y, por tanto, a incrementos en la presión y flujo sanguíneo. Algunos estudios han demostrado mayor frecuencia del alelo D en los que se dedican a deportes que requieren fuerza explosiva muscular como carrera de corta distancia, salto de longitud, salto de altura o natación de corta distancia (O. Bejar Mejia, 2013) (K. Ulucan, 2015) (M. Massida, 2011) (F.MA, 2013). Se cree que esto es mediado por un efecto de hipertrofia muscular secundaria a un aumento plasmático y tisular de los niveles de angiotensina II (O. Bejar Mejia, 2013)

Otro dato que se ha observado es que cerca 70.4% de los atletas con fenotipo DD, 42% de los individuos con fenotipo DI y 0% de aquellos con genotipo II alcanzan criterios de hipertrofia ventricular izquierda (O. Bejar Mejia, 2013)

VARIANTE POLIMORFICA ACTN3

En 1999 fue identificada por primera vez la variación polimórfica del gen *ACTN3* (Salgueirosa, 2013). El gen *ACTN3* pertenece al grupo de genes que afecta a la estructura muscular. Se localiza en el brazo largo del cromosoma 11(11q23). Está formado por 16.407 bases de secuencia genómica, y se compone de 21 exones. Contiene una región codificante de 2,858 pb, y la proteína que codifica presenta 901 aminoácidos. Esta proteína se llama α -actinina-3 y su función principal es la contracción muscular. (Cañizares, 2015) (Muniessa, 2011)

La alfa actina 3 es una isomorfa de las α -actininas sarcoméricas, importantes componentes de la línea Z, donde actúan como punto de anclaje, conectándose a los filamentos de actina, y manteniendo el ordenamiento de los miofilamentos y la contracción coordinada de los mismos. Así como también ayuda en el mantenimiento y reparación de la miofibrilla. (Cañizares, 2015) (D. Coelho, 2014)

La expresión de la α -actinina-3 se limita a las fibras musculares tipo II o de contracción rápida. Por eso, la presencia de α -actinina-3 tiene un efecto positivo en la función muscular, permitiendo generar una contracción más eficaz y rápida de los músculos; característica imprescindible para la excelencia en deportes donde son necesarias la fuerza y la rapidez de contracción muscular como carrera de velocidad o levantamiento de pesas. (O. Bejar Mejia, 2013) (Cañizares, 2015)

En este gen, el cambio polimórfico de un nucleótido C \rightarrow T en la posición 1747 del exón 16 provoca una mutación sin sentido donde una arginina (R) es remplazada por un codón de paro (X) prematuro en el aminoácido 577(R577X, rs1815739), lo que ocasiona una pérdida de la función de dicha proteína. (O. Bejar Mejia, 2013) (F.MA, 2013) Como resultado se obtienen 3 posibles combinaciones de genotipos (RR, RX o XX) siendo la variante XX la que resulta en una completa deficiencia de la producción de ACTN3. (Salgueirosa, 2013)

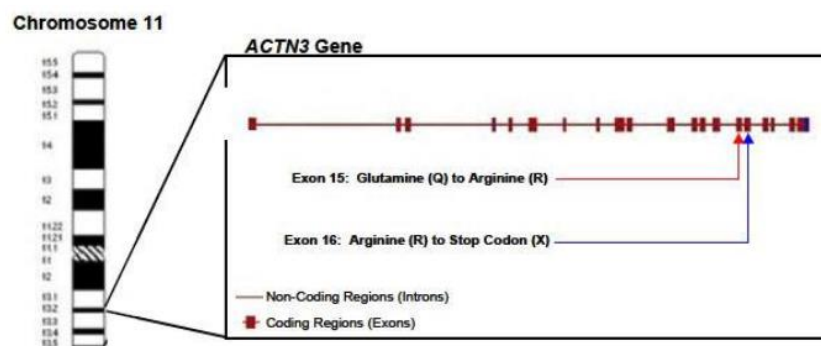


Figura 2. Localización Gen ACTN3. Tomado de Cañizares 2015

De esta forma en los portadores homocigotos para el variante polimórfica 577XX, la pérdida de la proteína ACTN3 implicaría desventajas notables en la contracción de las fibras musculares. Por tanto, atletas con la variación alélica 577RR o 577RX cuentan con una ventaja genética asociada a mejor desempeño de actividades físicas que requieran velocidad y fuerza muscular, comparados con individuos con genotipos 577XX. (O. Bejar Mejia, 2013) (Cañizares, 2015) De igual forma la variación alélica 577XX podría ser postulada para contribuir al desempeño de resistencia (F.MA, 2013)

VARIANTE POLIMORFICA COL1A1

Los tendones y ligamentos son estructuras constituidas por varios tipos de colágenos especialmente colágeno tipo I (70-80% de su peso en seco), así como pequeñas cantidades de colágeno tipo III,V,XII y XIV, proteoglicanos y glucoproteínas (Posthumos, 2009) (Stępień-Słodkowska, 2013). En el musculo esquelético el colágeno es la proteína estructural mayoritaria en

la matriz celular, constituyendo el soporte estructural donde se sujetan entre si los miocitos y las bandas musculares. (Pruna R. , 2015)

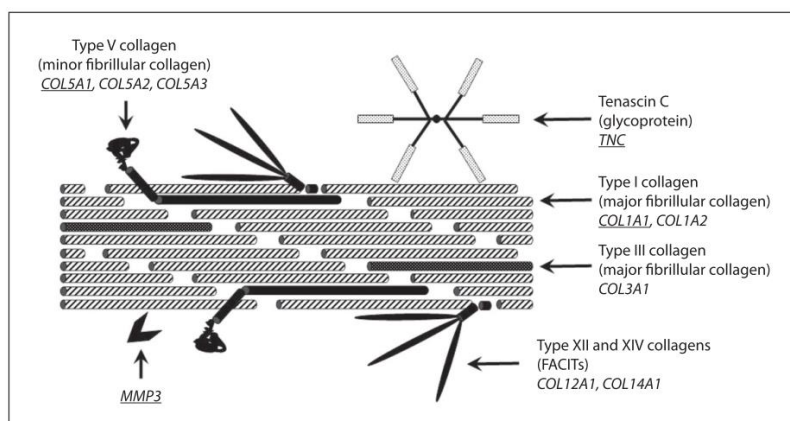


Figura 3. Colágeno en las estructuras musculares. Tomado de (Collins M.R., 2009)

La molécula de colágeno tipo I es un heterotrímero conformado por 2 cadenas alfa 1 y 1 cadena alfa 2 que son codificadas por los genes *COL1A1* (cromosoma 17q21) y *COL1A2* (cromosoma 7q) respectivamente. (Collins M. R., 2009) (Stępień-Słodkowska, 2013) (Posthumos, 2009)

Se ha visto que una de las variantes polimórficas más estudiadas en el gen del colágeno tipo 1 (*COL1A1*) e inicialmente descrito en 1996, la sustitución G-T dentro del sitio de unión intrónica Sp1 (*COL1A1* SP1 +1245G/T, rs1800012), aumenta la afinidad para el factor de transcripción Sp1, resultando en incremento de la expresión del gen *COL1A1*. (Posthumos, 2009) (Collins M. R., 2009) (Collins M. P., 2010) (Krzysztof, 2013)

Se ha teorizado que el alelo variante T del sitio de unión de la variante polimórfica SP1 aumenta la unión del factor de transcripción SP1 incrementando la expresión *COL1A1* y la producción de cadenas alfa 1, resultando en la producción de un homotrímero alfa 1. (Stępień-Słodkowska, 2013).

En todos los estudios se ha visto que el infrecuente genotipo TT tiene un papel protector en lesiones agudas de tejidos blandos (Collins M. R., 2009) incluyendo ruptura de LCA (Krzysztof, 2013), luxación de hombro y rupturas de tendón de Aquiles (Collins M. P., 2010) (Stępień-Słodkowska, 2013)

E) Importancia de las variantes polimórficas (*ACE*, *ACTN3* y *COL1A1*) en la mejoría de rendimiento físico, selección de jugadores y prevención de lesiones.

Los jugadores con mejor preparación física pueden desempeñarse a altos niveles de intensidad y en algunos casos decidir el resultado del juego. La mala preparación física resulta en rápida presentación de fatiga, aumento del número de errores cometidos, pérdida en el juego uno a uno, y menor efectividad de las acciones técnico- tácticas especialmente en el último cuarto del juego. (Pchumara, 2014)

Algunos autores argumentan que las pruebas para conocer la variedad de patrones genéticos en los jóvenes nos podrían dar información acerca de los mecanismos relacionados con el desempeño atlético y ampliar nuestro conocimiento de la fisiología y patología en ámbitos como medicina del deporte o medicina en general (M. Michelli, 2011); podrían ayudar en el potencial uso de terapia génica para el tratamiento de lesiones deportivas (M. Massida, 2011); podrían ser usadas para establecer cuales variantes polimórficas son mejores para el desempeño físico de los diferentes deportes (K. Ulucan, 2015) y que en consecuencia se usen como una forma de selección de talentos de potenciales atletas; o podrían usarse para optimizar los planes de entrenamiento y prescripción de las cargas de forma individualizada, incrementando las oportunidades de alcanzar su pico de desempeño físico según las características genéticas tanto de atletas (O. Bejar Mejia, 2013) (Salgueirosa, 2013) como no atletas. (J. Guilherme, 2014).

Sin embargo hay que tener cuidado ya que los beneficios podrían ser contrapuestos con el uso potencial del doping Genético (M. Massida, 2011) o Incluso la explotación deportiva por el deseo de tener potenciales campeones a edades tempranas (Cañizares, 2015)

Es importante también recordar que un solo gen no es útil para predecir la completa variabilidad en el desempeño, predisposición a lesiones o si el deportista podrá alcanzar resultados de alto nivel en su disciplina (M. Massida, 2011) debido a que existen otros muchos genes que pueden compensar la función alterada del gen polimórfico (J. Guilherme, 2014)

F) ESTUDIOS PREVIOS

Michelli y colaboradores estudiaron la frecuencia de distribución del genotipo *ACE* D/I en 125 jugadores de soccer de medio y alto nivel de la federación italiana de soccer y comparado con población sedentaria como control sin obtener diferencia significativa (Atletas: DD 0.51%, ID 0.42%, II 0.07% vs Control: DD 0.44%, ID 0.43%, II 0.13%). De igual forma estos mismos autores estudiaron la asociación entre los genotipos y el desempeño atlético, encontrando que los sujetos con genotipo ID(37.4±4 cm) presentaban diferencia significativa en los valores de Squat Jump en comparación con sujetos con genotipo DD(33.1±3.9cm) e II(30.4±1.9) con una $p = 0.02$. En Countermovement jump encontraron que los sujetos con genotipos ID(38.8±3.6cm) presentaban mejores resultados que los sujetos con genotipo DD (35.9±4.1) y genotipos II (34.7±1.9) con una $p=0.04$ (M. Michelli, 2011)

Massida y colaboradores estudiaron la distribución del genotipo *ACE* y la frecuencia de los alelos en 26 Jugadores elite Italianos (19-36 años) (20 de estos de ascendencia italiana de 3 generaciones, 10 de los 26 miembros de la selección italiana, y 1 de ellos ganador de la medalla de oro en el mundial FIFA 2006) y la compararon con un grupo de control de 85 italianos sanos, sedentarios. Posteriormente cuantificaron la relación entre las variantes polimórficas y algunos parámetros de fuerza de miembros inferiores como countermovement jump y squat jump, así como carrera de 20 m (10+10m) (M. Massida, 2011). Ellos encontraron frecuencia de genotipos en jugadores de la siguiente manera: DD 50%, ID 40%, II 10%; Frecuencia alelo D 70%, alelo I 30%. Controles genotipo DD 46%, ID 41%, II 13%, frecuencia de alelo D 66%, alelo I 33% no siendo significativa en genotipos $P=0.72\%$, ni en alelos $P=0.71\%$. Tampoco encontraron diferencia significativa entre la fuerza muscular y los diferentes genotipos. (M. Massida, 2011)

Salgueirosa en 2013 estudio 40 futbolistas de un equipo de primera división de futbol soccer brasileño. Genotipificó variantes polimórficas del gen *ACTN3* y de la *ACE* por medio de PCR de su

ADN. Ellos también evaluaron algunas características físicas con indicadores de desempeño (velocidad, salto vertical, VO2max, Pruebas anaeróbicas). Las frecuencias alélicas y genotípicas de *ACTN3* (RR=45%, RX=50% y XX=5%; distribución alélica R=70% y X=30%) y *ACE* I/D (DD=30%, ID=57,5% e II=12,5%; distribución alélica D=58,8% e I=41,2%) no mostraron diferencia significativa en comparación con el grupo de población control. Además ellos no encontraron diferencia significativa entre los genotipos *ACTN3* y *ACE* para ninguno de los indicadores de desempeño físico. (Salgueirosa, 2013)

E. Pimenta en 2013 estudio 200 jugadores masculinos brasileños de un equipo de soccer de 1ª división a los que dividió por grupos según genotipo del *ACTN3* y posteriormente realizó pruebas para valorar la fuerza, velocidad y resistencia. De los 200 jugadores 92(45%) eran homocigotos RR, 96(44%) eran heterocigotos, 22(11%) eran heterocigotos XX. Ellos notaron que los individuos RR presentaron menores tiempos al realizar carrera de velocidad de 10 m, comparados con individuos XX (p, 0.05). Los individuos RR también presentaron menores tiempos de carrera para 20 y 30 m comparados con los individuos con genotipos RX y XX (p, 0.05). En la prueba de salto, los genotipos RR y RX presentaron resultados más altos comparados con los genotipos XX (p, 0.05). Los genotipos XX presentaron valores de VO2max mayores comparados con los grupos de genotipo RR (p, 0.05) (E. Pimenta, 2013)

Dionisio en 2014 estudio 220 jugadores de futbol soccer profesional de entre 14-20 años del club de futbol Sao Paulo de Brasil, en donde estudio si los variantes polimórficas de *ACTN3*, *AMPD1*, *ACE* y *AGT* solos o combinados podrían influenciar los parámetros de desempeño y encontró que en cuanto a la distribución de los variantes polimórficas de la *ACE* 47% presentó DD, 34% ID, 19% II en general y al separarlos por categorías en la sub14 encontró DD 46%, ID 34%, II 20%; Sub15 DD 50%, ID 33%, II 17%, Sub 16 DD 51%, ID 29%, II 20%, Sub 17 DD 35%, ID 43%, II 22%, Sub 20 DD 72%, ID 18%, II 10%, observando mayor prevalencia de la variante polimórfica DD, menor de II y siendo progresiva la presencia de DD desde sub14 hasta sub20 con la excepción de la sub17. Encontró también diferencia significativa en el genotipo DD con saltos más altos en el Counter movement Jump comparado con ID /II en la categoría sub17. En los test de resistencia algunos jugadores de la categoría sub16 con genotipo ID /II tuvieron mayores distancias recorridas que los del genotipo DD, y así también en categorías sub 14 y sub 17 los genotipos DD tuvieron resultados favorecedores en la prueba de velocidad de 30 metros (Dionisio, 2014) En cuanto a la distribución de variantes polimórficas de *ACTN3* encontró que 32% fueron homocigotos RR, 53% heterocigotos RX, 15% homocigotos XX y al separarlos por categorías en sub 14 encontró 32% RR, 51% RX, 17%XX; sub15 30% RR, 50% RX, 20% XX; sub 16 29% RR, 54% RX, 17% XX; Sub 17 36% RR, 43% RX, 21% XX, Sub 20 36%RR, 64%RX, 0% XX. En relación a las pruebas físicas, observó que aquellos con genotipos RR/RX obtuvieron mejores resultados en las pruebas de salto comparado con los atletas con genotipos XX (Dionisio, 2014). No se detectó diferencia significativa en los atletas con genotipos XX e II en comparación de los genotipos RR/DD (Dionisio, 2014)

Cohelo en 2014 en su estudio incluyó 140 jugadores masculinos de futbol profesional (N:83), Sub 14(N:43) y amateurs (N:14) el genotipo y las frecuencias observadas para el gen *ACTN3* en cada categoría fueron: Sub 14 (58% RR, 30% RX, 12% XX, 73% X y 27% R), Profesionales (43% RR, 52% RX, 5% XX, 69% R y 31% X), Amateurs (57%RR, 21% RX, 21% XX, 68% R y 32% X) Encontrando menor frecuencia de la variante XX y mayor frecuencia de la variante RX en jugadores sub 14 y Profesionales en comparación con el grupo de amateurs (p = 0.03). (D. Coelho, 2014)

Ulucan y colaboradores describieron la prevalencia de genotipo *ACE* y *ACT3* en 25 jugadores de fútbol turcos. Encontrando para el genotipo *ACE* que el 16% presentaron genotipo II, 44% ID y 40% DD; en conjunto ID y DD sumaron 84%. La frecuencia de alelos fue de 38% para I y de 62% para D. Y para el genotipo *ACTN3* las frecuencias genotípicas de 20% XX, 36% RX y 44% RR. Y frecuencias alélicas de 62% para R y 38% para X (K. Ulucan, 2015)

La diferencia de distribución de los genotipos en las diferentes categorías podría ser explicada debido a la selección artificial de jugadores de fútbol con características mixtas que ocurre al ir avanzando en categorías, (D. Coelho, 2014) (Salgueirosa, 2013) sin embargo esto debe ser tomado con precaución ya que existen otros factores como los cognitivos, la técnica y la táctica que pueden influir en el desempeño de los futbolistas (D. Coelho, 2014)

En cuanto a los estudios de *COL1* en la predisposición de lesiones se encuentran los siguientes trabajos:

Posthumos en 2009 determino si la variante polimórfica del sitio de unión funcional Sp1 dentro del intron 1 del gen *COL1A1* es asociada con ruptura del Ligamento cruzado anterior. Estudió 117 participantes caucásicos con diagnóstico quirúrgico de ruptura del LCA y 130 controles caucásicos físicamente activos sin historia previa de lesión de ligamento o tendón encontrando significativamente baja presencia del genotipo TT en el grupo de lesión de LCA (GG 68.4%, GT 31.6%, TT 0.0%) comparado con los controles (70%, GT 25.4%, TT 4.6%), indicando un posible rol protector de este genotipo en las lesiones. Así también encontraron que los pacientes con lesión del LCA tuvieron 4 veces más familiares con historia de alguna lesión ligamentaria comparada con los controles. (Posthumos, 2009)

Collins en 2010 hizo un análisis secundario de datos combinando los resultados de 3 diferentes estudios publicados y observo que el genotipo TT del gen *COL1A1* del sitio de unión SP1 fue subrepresentado, en las rupturas agudas de tejidos blandos, en particular en el ligamento cruzado(0.3%) en comparación del grupo control (4.1%) de los 3 estudios analizados, con resultados similares en el grupo de luxación de hombro+ lesión ligamento cruzado(0.4%) y en el grupo de todas las lesiones de tejidos blandos(0.4%). Concluyendo que el genotipo TT es visto como un genotipo protector en atletas contra lesiones agudas de tejidos blandos (Collins M. P., 2010)

Stodkowska en 20013 estudio la asociación de la variante polimórfica +1245 G/T en el gen *COL1A1* y su relación con ruptura del ligamento cruzado anterior en 138 esquiadores polacos masculinos con diagnóstico quirúrgico de ruptura LCA y un grupo control compuesto por 183 esquiadores masculinos aparentemente sanos con el mismo riesgo de lesión, sin lesión de ligamento o tendón, sin observar diferencia significativa de la distribución de alelos, pero si en la distribución de genotipos entre los esquiadores con lesión(GG65.2%, GT33.3%, TT1.5% G81.9%, T18.1%) y los controles (GG76%,GT21.3%,TT2.7%, G86.6%, T13.4%) con 1.43 veces menor riesgo de ruptura del LCA en pacientes con alelos G comparado con T. (Stępień-Słodkowska, 2013)

Krysztof en 2013 estudio la asociación de la variante polimórfica *COL1A1* sp1 +1245G/T y *COL1A1* -1997G/T individualmente y como haplotipos con la ruptura de LCA en 91 jugadores profesionales masculinos de Soccer con características de entrenamiento similares. Encontrando que no había diferencia significativa en la distribución de genotipos y alelos para las variantes polimórficas *COL1A1* -1997G/T (rs1107946) y +1245G/T (1800012) entre el grupo con ruptura del

LCA y el grupo control. Ninguno de los 91 participantes con ruptura del LCA presentaba el genotipo TT de la variante polimórfica *COL1A1* +1245G/T (rs1800012) (GG 71.4%, GT 28.6%, TT0%) mientras que en el grupo control se presentó en 4.2%. (n=6) (GG 67.1%, GT 28.7%, TT 4.2%) (Krzysztof, 2013)

Pruna en 2013 investigo la asociación de la variante polimórfica de 8 genes (*ELN*, *TTN*, *SOX15*, *IGF2*, *CCL2*, *TNC*, *COL1A1*, *COL5A1*) en 73 jugadores profesionales de soccer en un equipo elite de futbol europeo (Barcelona) (49 primer equipo, 26 segundo equipo) con características de entrenamiento similares para determinar la potencial relación entre los SNPs y el grado de lesión y tiempo de recuperación en 3 temporadas consecutivas. Encontrando que las lesiones musculares eran el padecimiento más frecuente, y que el grado de lesión muscular se relacionaba con SNPs de los genes *IGF2*, *CCL2*, *COL5a1*, las lesiones ligamentarias con SNPs del gen *ELN*, y ninguno de los SNPs estudiados se asoció con lesiones tendinosas. (Pruna R. , 2013)

CAPITULO III

JUSTIFICACION

Actualmente se utilizan asociaciones genéticas enfocadas a Conocer los perfiles génicos que podrían ser utilizado para la identificación de atletas que podrían tener un mejor perfil en de acuerdo a las características físicas que se requieran según la disciplina practicada. (M.Michelli, 2011)

Este proyecto se centra en la búsqueda de variantes polimórficas de nucleótido simple que servirá para asociar la carga génica con el rendimiento físico y la predisposición a lesiones. También servirá para posible diseño de programas de entrenamiento y prevención de lesiones. Se realiza sin fin de exclusión solo para fortalecer características o potenciar habilidades.

Aunado a todo esto no existe registros de dichas variantes polimórficas en jugadores mexicanos y conociendo la variación que podría existir en los polimorfismos por el origen étnico (M. Massida, 2011) consideramos que es importante describir la frecuencia de genotipos de ACE, ACTN3 y COL1A1 en jugadores de Futbol Mexicano y con esto dar pie a otros estudios futuros.

CAPITULO IV

HIPOTESIS

A) HIPOTESIS ALTERNATIVA:

Los sujetos con genotipos favorables presentaran mejores niveles en los parámetros de rendimiento físico y menor riesgo de lesiones que el resto.

B) HIPOTESIS NULA:

Los sujetos con genotipos favorables no presentaran mejores niveles en los parámetros de rendimiento físico ni menor riesgo de lesiones que el resto.

CAPITULO V

OBJETIVOS

A) OBJETIVO GENERAL

Conocer la relación que existe entre las variantes polimórficas de los genes *ACE* (alelos I/D y genotipos II, ID, DD), *ACTN3* (Alelos R/X y genotipos RR, RX, XX) y *COL1A1* (alelos G/T y genotipos GG, GT y TT) con parámetros de rendimiento físico y de predisposición a lesiones en diferentes niveles de competencia de un Equipo Mexicano de Fútbol Profesional.

B) OBJETIVO ESPECIFICOS

1.-Conocer la distribución de las variantes polimórficas de los genes *ACE*, *ACTN3* y *COL1A1* en jugadores de **1ª, 2ª, 3ª, sub 20, sub 17, sub 15 de división profesional**.

2.-Identificar si existe relación entre la **distribución de las variantes polimórficas** de los genes *ACE*, *ACTN3* y *COL1A1* con el **Nivel de competencia**.

3.-**Relacionar parámetros de rendimiento físico e historial de lesiones con la distribución de las variantes polimórficas** de *ACE*, *ACTN3* y *COL1A1*, respectivamente, en los diferentes niveles de competencia.

CAPITULO VI

MATERIAL Y EQUIPO

A) Reactivos químicos y material biológico

- Muestras de epitelio bucal de futbolistas profesionales masculinos de las diferentes categorías.
- Paquete para extracción de ADN PROMEGA® Wizard® SV Genomic DNA Purification System.
- Reactivos para amplificación por PCR genes ACE, ACTN3, COL1A1
 - Polimerasa GoTaq Green Master Mix:
 - Oligonucleótidos cebadores (PRIMERS):
 - ACE I/D
 - ACTN3 R577X (rs1815739)
 - COL1A1 (rs180012)
 - Material para verificación de PCR
 - Agarosa SIGMA®
 - Marcador molecular BioLine® Hyperladder
 - Marcador molecular PROMEGA® 50pb DNA step Ladder

B) Equipo Técnico

- Micropipetas
- Termociclador labnet
- Camara electroforética
- Fuente de poder
- Transiluminador
- Microcentrifuga
- Vortex
- Balanza analítica
- Termomixer
- Cabina de bioseguridad
- Microondas LG
- Congelador TOR REY
- Equipo espectrofotometría de micro volúmenes NanoDrop 2000 (Thermo Scientific™) para cuantificación de ADN

CAPITULO VII

METODOLOGIA

A) Diseño metodológico

Es un estudio descriptivo, transversal, comparativo.

B) Población de muestra

La muestra se tomó por conveniencia. Incluimos las plantillas completas de Jugadores profesionales de Futbol de las Categorías: Primera División, Segunda División, Tercera División, Sub 20, Sub 17, Sub 15 de un equipo de la Liga Mexicana de Futbol Profesional del estado de Nuevo León de la temporada 2017-2018 y que cumplieran los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Jugadores profesionales del equipo de futbol seleccionado, que estén registrados ante la Federación Mexicana de Futbol
- Edad 13 años en adelante.
- Sexo Masculino
- Integración voluntaria al estudio
- Firmar Consentimiento informado por ellos o su representante legal en caso de ser menores de edad. (Ver Anexo 1 y 2)
- En caso de menores de edad (13-17 años) firma de asentimiento informado (Ver Anexo 3)

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Jugadores no registrados en la Federación Mexicana de Futbol
- Negativa por parte de los jugadores o no firmar el consentimiento o asentimiento informado
- Muestra de ADN no útil
- Expediente médico sin datos necesarios para la investigación.

C) Esquema General

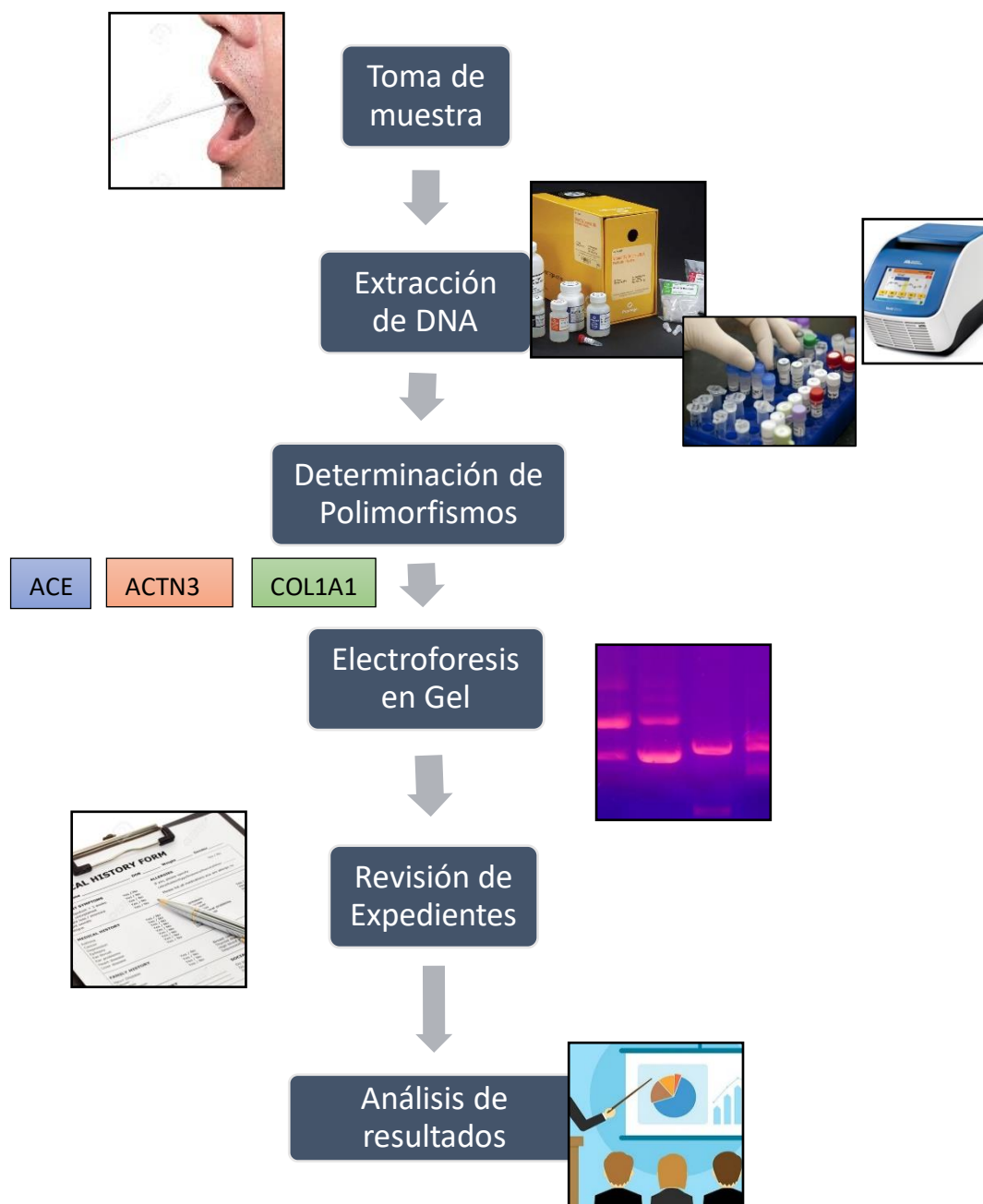


Figura 4. Esquema General de la metodología realizada

D) Obtención de muestra de mucosa bucal

Previo obtención y firma de Consentimiento Y/o Asentimiento informado por escrito, los cuales fueron aprobado por el comité de ética y de investigación de la Facultad de Medicina de la UANL en base a los criterios de la declaración de Helsinki, se obtuvo muestra de epitelio bucal en un solo momento de la temporada.

Se indicó a los sujetos frotar el interior de ambas mejillas por 30 segundos de cada lado con un hisopo de algodón estéril. Posteriormente se sumergió la cabeza de algodón de los hisopos en microtubos de 1.5 ml conteniendo 700µl de PBS (Solución amortiguadora salina y fosfato) estéril, frotando las paredes del tubo por un minuto aproximadamente. El hisopo se desechó al finalizar. Los microtubos se mantuvieron a -20°C hasta el momento de la extracción de ADN.

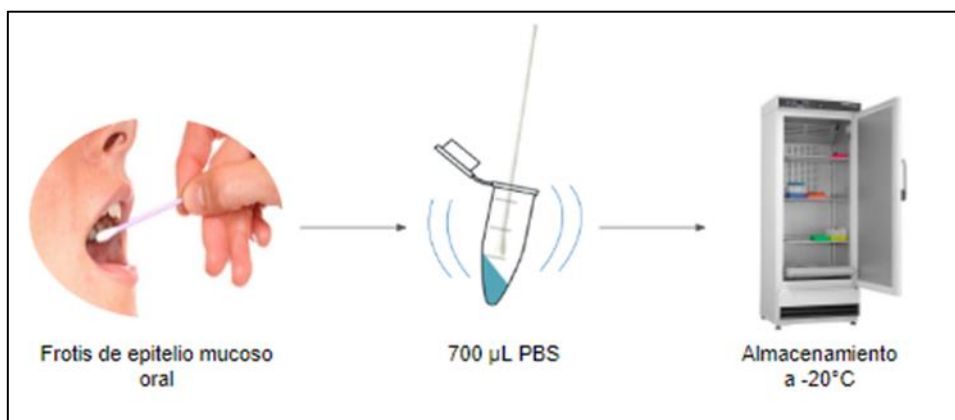


Figura 5. Toma de muestra

E) Extracción de ADN genómico de muestras de mucosa bucal

La Extracción de ADN genómico se realizó por filtración en mini columna siguiendo el protocolo de Aislación de ADN Genómico de tejidos celulares usando una microcentrífuga, descrito, en el paquete de extracción de ADN PROMEGA® Wizard® SV Genomic DNA Purification System. Dicho protocolo se describe brevemente a continuación y que se muestra en la figura 6.

Lisis y homogenización de la muestra

1. Transferir 400µl de muestra a un nuevo microtubo de 1.5 ml
2. Añadir 150µl de Wizard® SV Lysis Buffer. Mezclar el lisado
3. Transferir cada muestra lisada a una mini-columna montada Wizard® nueva.
4. Centrifugar la mini-columna montada a 13 000 x g por 3 minutos
5. Remover la mini-columna del montaje y decantar el líquido colectado en el tubo. Recolocar la mini-columna en el tubo colector.
6. Añadir 650µl de Column Wash Solution (CWA; con etanol 95% añadido) a cada Montaje. Centrifugar a 13,000 x g por 1 minuto. Decantar el líquido colectado en el tubo. Repetir este paso 4 veces.
7. Desechar el líquido colectado en el tubo y recolocar la mini-columna en el tubo colector. Centrifugar 2 minutos a 13,000 g para secar la estructura de recolección.

8. Transferir la mini-columna Wizard® SV a un nuevo tubo de 1.5 ml. Añadir 250µl de agua libre de nucleasas a temperatura ambiente. Incubar por 2 minutos a temperatura ambiente
9. Centrifugar la mini-columna montada en el nuevo tubo de elusión a 13,000 g por 1 minuto. La elusión total obtenida fue de 250µl.
10. Desechar la mini-columna y almacenamos el ADN purificado del nuevo microtubo a -20°C.

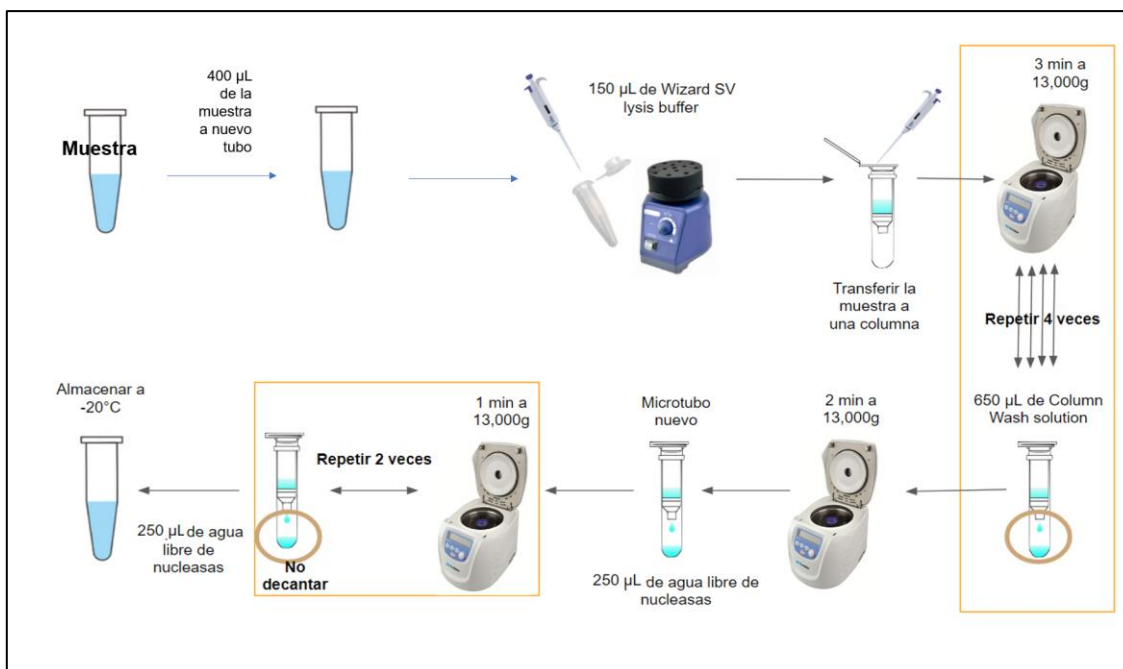


Figura 6. Metodología general de la extracción de ADN genómico con el kit Wizard® Genomic DNA Purification de PROMEGA

F) Validación de la extracción de ADN genómico

La cuantificación del ADN extraído se realizó utilizando el equipo NanoDrop 2000 (Thermo Scientific™) y se evaluó la presencia de algún contaminante, así como los ng/µl de cada muestra.

G) Determinación de Polimorfismos por PCR

Técnica de Amplificación

Gen ACE

Para el determinar el genotipo del gen ACE I/D se utilizó la técnica de PCR punto final, empleando un par de oligonucleótidos establecidos previamente, los cuales son específicos para ampliar la región del intron 16, que refleja la ausencia y presencia de la repetición Alu de 287 pb. Los oligonucleótidos utilizados se muestran en la tabla 2. El producto de la PCR es un fragmento de 190 pares de bases ausencia de la inserción y un fragmento de 490 pares de bases en presencia de la inserción

Tabla 2. Oligonucleótidos Utilizados para la amplificación específica del gen ACE y de los genotípicos I/D

GEN	SECUENCIA 5'-3'	TAMAÑO DE AMPLIFICACION	TEMPERATURA ALINEAMIENTO	REFERENCIA
ACE	F 5'-CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT CT-3'	DD 190 II 490	58°	(Barceló , y otros, 2001)
ACE	R 5'-GAT GTG GCC ATC ACA TTC GTC AGA T-3''	DD 190 II 490	58°	(Barceló , y otros, 2001)

Gen ACTN3

Para la determinación del genotipo del gen ACTN3 se utilizó la técnica de ARMS PCR (sistema de mutación refractario de amplificación) empleando 4 de oligonucleótidos establecidos previamente, los cuales son específicos para detectar la región alrededor del codón que codifica para el aminoácido 577.

Tabla 3. Oligonucleótidos Utilizados para la amplificación específica del gen ACTN3 y de los genotípicos R/X

OLIGONUCLEOTIDOS UTILIZADOS					
OLIGO	GEN	SECUENCIA 5'-3'	TAMAÑO DE AMPLIFICACION	TEMPERATURA ALINEAMIENTO	REFERENCIA
hACTN3f	ACTN3	CGCCCTTCAACAACTGGCTGGA	690 pb	62.3°C	(Schadock, y otros, 2015)
hACTN3r	ACTN3	GATGAGCCCGAGACAGGCAAGG	690 pb	62.1°C	(Schadock, y otros, 2015)
hACTN3Tif	ACTN3	CAAACTGCCCGAGGCTGACTG	318 pb	62.6°C	(Schadock, y otros, 2015)
hACTN3Cir	ACTN3	CATGATGGCACCTCGCTCTCGG	413 pb	62.3°C	(Schadock, y otros, 2015)

Los 2 oligonucleótidos externos producen un producto de 690 pares de bases. El oligonucleótido interno de avance combinado con el oligonucleótido externo reverso producirá un producto de 318 pb indicando la mutación T que ocasiona el codón de paro. Esto indica que el alelo X está presente. El oligonucleótido interno reverso combinado con el oligonucleótido externo de avance producirá un fragmento de 413 pares de bases indicando que el alelo R está presente.



Figura 7. Representación de la técnica de ARMS PCR

Gen COL1A1

Para la determinación del genotipo del gen COL1A1 se utilizó la técnica RFLP PCR (técnica Reacción en Cadena de la Polimerasa mediante enzimas de restricción), empleando un par de oligonucleótidos establecidos previamente, los cuales son específicos para detectar la mutación del gen COL1A1.

Tabla 4. Oligonucleótidos Utilizados para la amplificación específica del gen COL1A1 y de los genotípicos G/T

OLIGONUCLEOTIDOS UTILIZADOS					
OLIGO	GEN	SECUENCIA 5'-3'	TAMAÑO DE AMPLIFICACION	TEMPERATURA ALINEAMIENTO	REFERENCIA
Pr1 COL1A1 F	COL1A1	TCCTTAAAAGCTCGCCTGCTCCTCA	572	70°C	(Primer1, s.f.)
Pr1 COL1A1 R	COL1A1	CTAGCGCGGTGGGAGTGGTTAGCTA	572	70°C	(Primer1, s.f.)

Para este gen, después de la amplificación se hizo digestión o corte del material obtenido. Para el corte se utilizó la enzima Mlsl de thermofisher scientific que nos dio un fragmento 383 pares de bases para el alelo GG y otro de 328 pares de bases para el alelo TT.

Protocolo de Amplificación

Las muestras de ADN almacenadas se descongelaron a temperatura ambiente. Se procedió a preparar una mezcla para cierto número de muestras con un control positivo y uno negativo. Las cantidades de cada reactivo por reacción variaron dependiendo del gen a amplificar. En la tabla 5 se muestran los componentes y las cantidades de la mezcla utilizada para la amplificación del gen ACE; en la tabla 6 se muestran los componentes y las cantidades de la mezcla utilizada para el gen ACTN3; en la tabla 7 se muestran los componentes y las cantidades de la mezcla utilizada para la amplificación del gen COL1A1 y en la tabla 8 se muestran los componentes y las cantidades de la mezcla utilizada para la digestión del producto de la amplificación del gen COL1A1.

Tabla 5. Mezcla de PCR utilizada para amplificación de ACE I/D

ACE	
REACTIVO	CANTIDAD
GoTaq® Green Master Mix	12.5 µl
Oligo ACE 1	1.0 µl
Oligo ACE 2	1.0 µl
ADN Genómico (50-100ng)	2.0 µl
Agua libre de nucleasas	8.5 µl
TOTAL	25.0 µl

Tabla 6. Mezcla de PCR utilizada para amplificación de ACTN3 R/X

ACTN3	
REACTIVO	CANTIDAD
GoTaq® Green Master Mix	12.5 µl
Oligo ACTN3 1	1.0 µl
Oligo ACTN3 2	1.0 µl
Oligo ACTN3 3	0.5
Oligo ACTN3 4	0.5
ADN Genómico (50-100ng)	2.0 µl
Agua libre de nucleasas	8.5 µl
TOTAL	25.0 µl

Tabla 7. Mezcla de PCR utilizada para amplificación de COL1A1 G/T

COL1A1	
REACTIVO	CANTIDAD
GoTaq® Green Master Mix	12.5 µl
Oligo COL1A1 1	1.0 µl
Oligo COL1A1 2	1.0 µl
ADN Genómico (50-100ng)	2.0 µl
Agua libre de nucleasas	8.5 µl
TOTAL	25.0 µl

Tabla 8. Mezcla para la digestión o corte de los productos después de la amplificación de COL1A1 G/T

COL1A1	
REACTIVO	CANTIDAD
10X Buffer R Mix	2 µl
Enzima MISI	1 µl
ADN Amplificado COL1A1 (50-100ng)	10 µl
Agua libre de nucleasas	18 µl
TOTAL	31 µl

Después de hacer las mezclas de PCR, las muestras fueron colocadas en el termociclador con el programa adecuado para cada gen o alelo. En la tabla 9 se muestra el programa utilizado para el gen ACE, en la tabla 10 se muestra el protocolo utilizado para el gen ACTN3, y en la Tabla 11 el utilizado para el gen COL1A1.

Tabla 9. Condiciones para el programa del termociclador para PCR del polimorfismo ACE I/D

ACE		
PASO	TEMPERATURA	TIEMPO
Fusión Inicial	94°C	2:00 min
Fusión	94°C	1:00 min
Alineación	58°C	1:00 min
Extensión	72°C	1:00 min
Ciclos	45X	
Extensión Final	72°C	5:00 min

Tabla 10. Condiciones para el programa del termociclador para PCR del polimorfismo ACTN3 R/X

ACTN3		
PASO	TEMPERATURA	TIEMPO
Fusión Inicial	94°C	2:00 min
Fusión	94°C	1:00 min
Alineación	64°C	1:00 min
Extensión	72°C	1:00 min
Ciclos	45X	
Extensión Final	72°C	5:00 min

Tabla 11. Condiciones para el programa del termociclador para PCR del polimorfismo COL1A1 G/T

COL1A1		
PASO	TEMPERATURA	TIEMPO
Fusión Inicial	94°C	2:00 min
Fusión	94°C	1:00 min
Alineación	70°C	1:00 min
Extensión	72°C	1:00 min
Ciclos	45X	
Extensión Final	72°C	5:00 min

Para la digestión del producto de la amplificación del Gen COL1A1, se realiza la mezcla de los componentes, se centrifugo dicha muestra y finalmente se deja incubar a 37°C por 1-16 horas.

Electroforesis en gel de agarosa

Las muestras tratadas por PCR fueron analizadas mediante técnica de electroforesis en gel de agarosa al 2%. La fuente de poder se ajustó a 100v, 300 mA por 45 minutos en geles con solo una línea de carriles o 30 minutos en geles de dos líneas. Para la determinación de los tamaños de los amplicones (fragmentos ampliados) se utilizaron marcadores de peso molecular de 50pb.

Los geles fueron teñidos con solución de bromuro de etidio y visualizados en transiluminador.

Para la determinación del genotipo del Polimorfismo ACE ID, los genotipos II presentan 1 fragmento de 490 pares de Bases, los DD presentan 1 fragmento de 190 pares de bases y los genotipos ID presentan 2 fragmentos, 1 fragmentos de 490 pares de bases y 1 un fragmento de 190 pares de bases, así como se muestra en la figura 8.

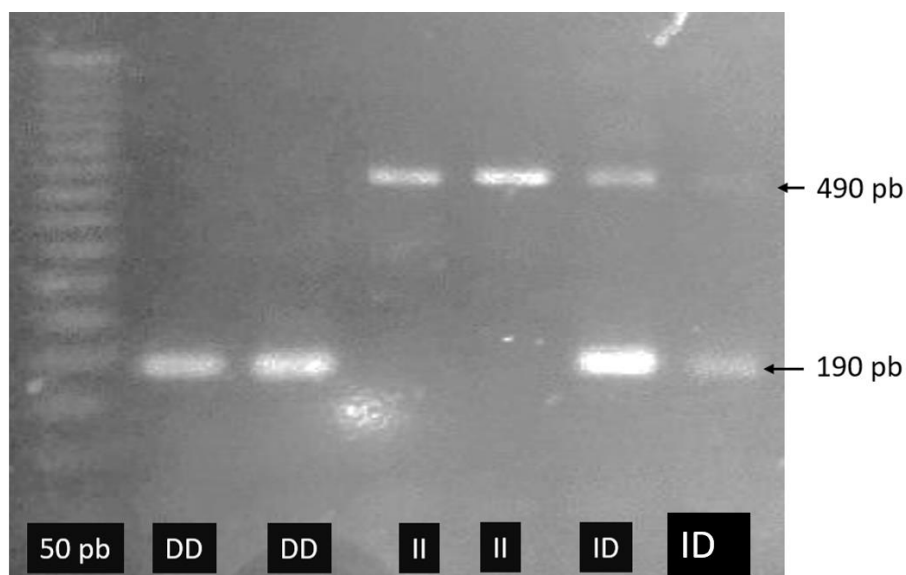


Figura 8. Gel de Agarosa al 2% teñido con Bromuro de etidio. Muestra los diferentes genotipos para el polimorfismo ACE I/D. La “M” representa el marcador de peso molecular de 50pb. Carril 1 representa el marcador, el carril 2 y 3 representan el genotipo DD, carril 4 y 5 representan el genotipo II, carril 6 y 7 representan el genotipo ID.

Para la genotipificación del gen ACTN 3, los genotipos RR tienen 2 fragmentos; 1 fragmento de 413 pares de bases y un fragmento de 690 pares de bases. Los genotipos XX tienen 2 fragmentos; un fragmento de 318 pares de bases y un fragmento de 690 pares de bases. Los genotipos RX tienen 3 fragmentos; 1 fragmento de 318 pares de bases, 1 fragmento de 413 pares de bases y un fragmento de 690 pares de bases. En la figura 9 se puede observar lo antes mencionado.

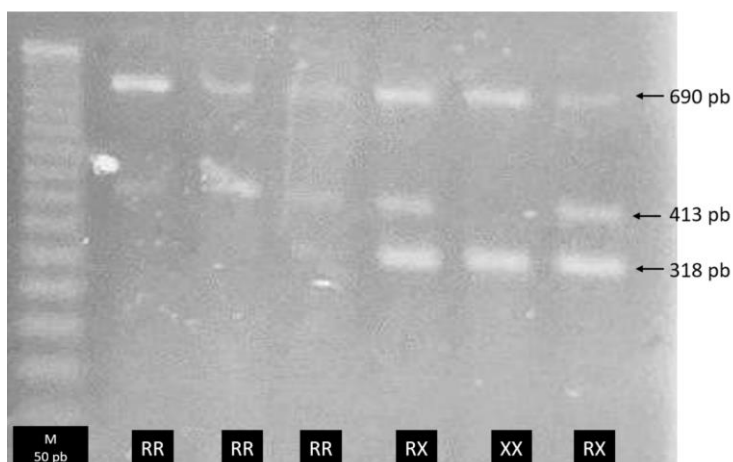


Figura 9. Gel de Agarosa al 2% teñido con Bromuro de etidio. Muestra los diferentes genotipos para el polimorfismo ACTN3 X/R M: marcador 50pb. La “M” representa el marcador de peso molecular de 50pb. Carril 1 representa el marcador, el carril 2, 3 y 4 representan el genotipo RR, carril 5 y 7 representan el genotipo RX, carril 6 representa el genotipo XX.

En la genotipificación del gen COL1A1, entraremos que, los genotipos GG tienen 1 fragmentos de 383 pares de bases, los genotipos TT tienen 1 fragmentos de 328 pares de bases y los genotipos GT tienen 2 fragmentos, 1 de 328 pares de bases y 1 de 383 pares de bases. En la figura 10 se ejemplifica lo expuesto anteriormente.

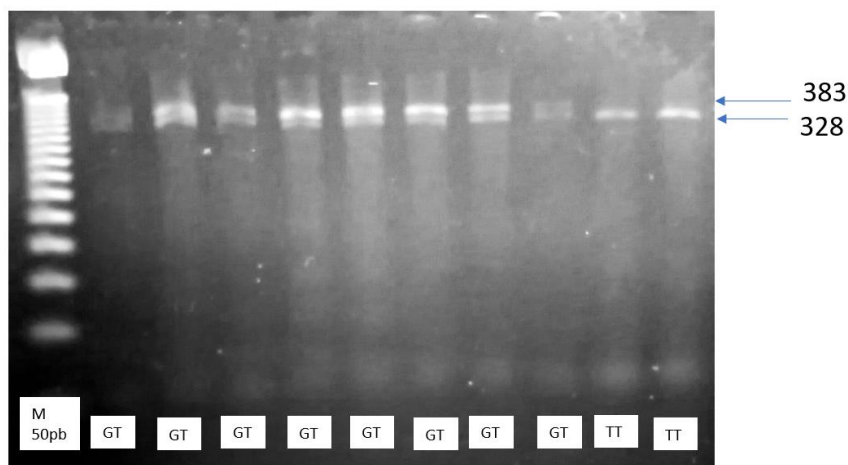


Figura 10. Gel de Agarosa al 2% teñido con Bromuro de etidio. Muestra los diferentes genotipos para el polimorfismo COL1A1 G/T M: marcador 50pb. Carril 1 representa el marcador, carril 2-9 representa genotipo GT, carril 10 y 11 representan genotipo TT

H) Parámetros de rendimiento físico y de predisposición a lesiones

Se elaboró un censo con los datos obtenidos de los expedientes de los jugadores. Estos datos son generados durante las evaluaciones de salud y capacidad física que se realiza a los jugadores al inicio de la temporada. Dichas evaluaciones constan de: historia clínica completa, Exploración física y medición de variables antropométricas y de parámetros de rendimiento físico.

En las variables antropométricas se incluye medición de peso, porcentaje de masa grasa, y la masa magra medidos con una báscula de bioimpedancia.

Para medir la capacidad aeróbica o resistencia, utilizamos el consumo máximo de oxígeno medido de manera indirecta a partir de una prueba de esfuerzo máxima incremental e intermitente en banda sin fin con el protocolo descrito por Kinderman (Stegmann H, 1981;2). Se comienza a una velocidad de 6 km/h con una inclinación del 5%. Cada etapa tiene una duración de 3 minutos con un descanso pasivo de 30 segundos entre cada etapa. En cada etapa se incrementa la velocidad 2 km/h hasta la fatiga volitiva. El consumo de oxígeno se estima a partir de la velocidad máxima alcanzada con la fórmula descrita por Pugh (BYLGCE, 1970), tomando en cuenta una proporción directa del tiempo realizado durante la última etapa alcanzada.

Para medir la capacidad anaeróbica o fuerza máxima, utilizamos el pico de torque de músculos extensores y músculos flexores de rodilla, expresado en Newtons metro (Nm), que se mide con una prueba isocinética a través de un protocolo concéntrico/concéntrico a 60°/s en un dinamómetro (System 4 Pro™, Biodex). Se hizo un promedio de los máximos, tanto en el grupo de músculos extensores como en el grupo de músculos flexores de ambas extremidades.

Para la predisposición a lesiones utilizamos el historial de lesiones antiguas y operaciones que los jugadores reportan durante su historia clínica y las clasificamos por tipo de estructura lesionada.

No tomamos en cuenta el momento en el que se produjo la lesión, ni la severidad. Se clasificó como antecedente de lesión SI o antecedente de lesión NO según el tipo de tejido lesionados.

I) Análisis estadístico

Se realizó la recolección de datos y el análisis estadístico con el sistema SPSS (Statistical Package for Social Studies) versión 25 (IBM, Armonk, NY, USA). Se valoró la frecuencia de los genotipos y alelos de las variantes polimórficas de los 3 genes estudiados en las diferentes categorías de competencia y se compararon con los parámetros de desempeño y predisposición a lesiones.

En el análisis univariado, para las variables categóricas como: Genotipo o presencia de lesiones se utilizaron frecuencias y porcentajes y para las variables cuantitativas como: Fuerza máxima y Consumo de Oxígeno se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión.

En el análisis bivariado, para variables cuantitativas (pico de torque o fuerza máxima y Consumo de oxígeno o VO2 max) se comprobó la normalidad de la distribución de las variables estudiadas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Si su distribución fue paramétrica ($p > 0.05$) se utilizó el análisis de varianza (ANOVA test) para > 3 grupos y se reportó en media y desviación estándar; en cambio si la muestra resultó no paramétrica ($p < 0.05$), la prueba estadística que se utilizó fue Kruskal-Wallis para comparación de 3 o más grupos no paramétricos y se reportó en mediana y rango intercuartil. Si las pruebas anteriores resultaron significativas se realizó un análisis Post hoc con corrección de Bonferroni.

Para el análisis bivariado de las variables cualitativas (Historial de lesiones, Genotipos [Equilibrio de Hardy-Weinberg]) se realizó la prueba de chi cuadrada de Pearson.

Los datos se consideraron estadísticamente significativos con una $P < 0.05$

CAPITULO VIII

RESULTADOS

A) Número de participantes

De los 146 sujetos que integraron la plantilla de jugadores del año 2017-2018, 135 aceptaron participar en el estudio, 6 no aceptaron participar en el estudio, 5 no fueron incluidos debido a que su expediente estaba incompleto.

Después de firmar el consentimiento informado, se obtuvo muestra para extracción de ADN a partir de raspado de epitelio bucal. De los 135 paciente a los que se les tomo muestra de epitelio bucal, 2 Fueron eliminados al presentar expediente incompleto en una revisión más exhaustiva, 29 fueron eliminados debido a que no fue posible determinar su genotipo en todos los genes (1 ACTN3, 5 COL1A1, 22 ACE, 1 ACE y COL1A1). Por lo que nuestro grupo de estudio final fue de 104 sujetos.

Tabla 12. Participantes

	Frecuencia	Porcentaje
Incluido, completo	104	71.2
No incluido, Incompleto	5	3.14
No acepto	6	4.1
Eliminado, incompleto	2	1.4
Eliminado, resultado no viable	29	19.9
Total	146	100

B) Características Antropométricas y Demográficas

La distribución de pacientes en base a la categoría a la que pertenecen fue de la siguiente manera: 13 de Primera división, 22 de segunda división, 17 de categoría sub-20, 11 de categoría sub-17, 22 de tercera división, 19 de categoría sub-15, tal como se muestra en la tabla 13

Tabla 13. Distribución de sujetos por categoría

	Frecuencia	Porcentaje
1era	13	12.5
2da	22	21.2
3era	22	21.2
Sub15	19	18.3
Sub17	11	10.6
Sub20	17	16.3
Total	125	100

Las características antropométricas de los sujetos de estudio fueron las siguientes: La edad fue de 17 (16-20) años, peso de 68.09 ± 8.37 Kg, Talla de 175.57 ± 7.02 cm, IMC 22.03 ± 1.78 Kg/m², Porcentaje de grasa corporal medido por Inbody 12.71 ± 3.07 %. Las características antropométricas por categoría se muestran en la tabla 14

Tabla 14. Características Antropométricas por Categoría

Categoría			Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC	Porcentaje de Grasa (Inbody) (%)
1era	Media		26.77	75.608	179.985	23.343	12.738
	Desviación estándar		3.539	7.2097	7.1183	1.7540	3.2546
	Percentiles	25	25.00	71.700	172.750	22.271	10.550
		50	27.00	73.700	180.000	23.824	12.600
		75	29.50	78.050	186.500	24.502	15.450
2da	Media		19.95	72.205	177.455	22.887	12.318
	Desviación estándar		1.430	8.4107	7.9281	1.7054	3.4944
	Percentiles	25	19.00	68.050	170.750	21.937	9.675
		50	20.00	72.550	176.500	23.150	12.500
		75	21.00	78.325	183.250	24.073	15.575
3era	Media		16.00	64.559	174.464	21.192	12.973
	Desviación estándar		0.000	5.8710	5.4834	1.3860	3.0089
	Percentiles	25	16.00	59.500	170.750	20.518	11.025
		50	16.00	62.950	175.000	21.269	12.750
		75	16.00	71.025	178.250	22.346	15.825
Sub15	Media		14.79	62.558	171.763	21.161	12.121
	Desviación estándar		0.419	7.3948	5.8277	1.8503	2.4731
	Percentiles	25	15.00	55.600	169.000	19.535	9.800
		50	15.00	63.400	171.000	21.613	11.900
		75	15.00	67.200	177.000	22.740	14.600
Sub17	Media		16.82	65.573	174.409	21.525	13.591
	Desviación estándar		0.405	6.5350	7.4122	1.2853	2.5002
	Percentiles	25	17.00	59.500	167.000	20.078	11.300
		50	17.00	63.800	173.000	21.718	13.300
		75	17.00	72.700	183.000	22.593	15.000
Sub20	Media		18.88	69.441	176.206	22.325	12.947
	Desviación estándar		0.781	7.6003	6.6169	1.5707	3.6142
	Percentiles	25	18.00	64.400	171.000	21.493	11.000
		50	19.00	68.400	179.000	22.518	12.300
		75	19.50	76.050	180.500	23.268	14.700
Total	Media		18.52	68.097	175.572	22.034	12.711
	Desviación estándar		3.912	8.3796	7.0202	1.7861	3.0787
	Percentiles	25	16.00	61.400	171.000	20.663	10.700
		50	17.00	68.000	175.000	22.228	12.700
		75	20.00	73.300	180.000	23.286	14.875

En cuanto a las nacionalidades, 95 (91.35%) fueron mexicanos; 4(3.85%) argentinos;1 (0.96%) chileno; 2(1.92%) colombianos; 1(0.96%) francés; y 1(0.96%) estadounidense. La distribución de Nacionalidades por categoría se muestra en la siguiente tabla 15

Tabla 15. Distribución de Nacionalidad por categorías

Nacionalidad			
categoría		Frecuencia	Porcentaje
1era	Mexicano	5	38.5
	Argentino	4	30.8
	Chileno	1	7.7
	Colombiano	1	7.7
	Frances	1	7.7
	Estadounidense	1	7.7
	Total	13	100.0
2da	Mexicano	22	100.0
3era	Mexicano	22	100.0
Sub15	Mexicano	19	100.0
Sub17	Mexicano	11	100.0
Sub20	Mexicano	16	94.1
	Colombiano	1	5.9
	Total	17	100.0
Total	Mexicano	95	91.35
	Argentino	4	3.85
	Chileno	1	0.96
	Colombiano	2	1.92
	Frances	1	0.96
	Estadounidense	1	0.96
	Total	104	100

El lado dominante más prevalente fue el derecho con 80 (76.9%) sujetos, en el izquierdo la prevalencia fue de 24 (23.1%). El lado dominante por categoría se muestra en la tabla 16

Tabla 16. Lado Dominante por Categoría

Categoría	Lado dominante	Frecuencia	Porcentaje
1era	Derecho	10	76.9
	Izquierdo	3	23.1
	Total	13	100.0
2da	Derecho	18	81.8
	Izquierdo	4	18.2
	Total	22	100.0
3era	Derecho	16	72.7
	Izquierdo	6	27.3

	Total	22	100.0
Sub15	Derecho	16	84.2
	Izquierdo	3	15.8
	Total	19	100.0
Sub17	Derecho	8	72.7
	Izquierdo	3	27.3
	Total	11	100.0
Sub20	Derecho	12	70.6
	Izquierdo	5	29.4
	Total	17	100.0
Global	Derecho	80	76.9
	Izquierdo	24	23.1
	Total	104	100

La posición más prevalente fue defensa, y la menos prevalente fue portero. La distribución de posiciones por categoría se puede observar en la tabla 17.

Tabla 17 Distribución de Posiciones por Categoría

Categoría	Posición	Frecuencia	Porcentaje
1era	Portero	2	15.4
	Defensa	5	38.5
	Medio	3	23.1
	Delantero	3	23.1
	Total	13	100.0
2da	Portero	3	13.6
	Defensa	5	22.7
	Medio	7	31.8
	Delantero	7	31.8
	Total	22	100.0
3era	Portero	1	4.5
	Defensa	8	36.4
	Medio	8	36.4
	Delantero	5	22.7
	Total	22	100.0
Sub15	Portero	1	5.3
	Defensa	8	42.1
	Medio	7	36.8
	Delantero	3	15.8
	Total	19	100.0
Sub17	Portero	1	9.1
	Defensa	5	45.5

	Medio	3	27.3
	Delantero	2	18.2
	Total	11	100.0
Sub20	Portero	1	5.9
	Defensa	7	41.2
	Medio	4	23.5
	Delantero	5	29.4
	Total	17	100.0
Total	Portero	9	8.7
	Defensa	38	36.5
	Medio	32	30.8
	Delantero	25	24.0
	Total	104	100.0

C) Genotipificación de muestras

Los resultados generales del genotipado de los 104 individuos fueron separados en cada una de las variantes polimórficas de su respectivo gen. Para consultar los genotipos de cada individuo de manera particular consulte la tabla del anexo 4.

ACE

Del total de 104 sujetos analizados para el gen ACE, el genotipo ID (39%) es el que se encuentre en mayor proporción de nuestros sujetos de investigación, seguido por DD (36.5%) y el menos frecuente fue II (24%) tal como se muestra en la tabla 18.

Tabla 18. Distribución General de Genotipos ACE

	Frecuencia	Porcentaje
II	25	24.0
ID	41	39.4
DD	38	36.5
Total	104	100.0

Al revisar por categorías, se puede observar que el genotipo ID (38.5) y DD (38.5) son los que predominan en el grupo de 1era división; en segunda división predomina DD (59.1%); en categoría sub-15 predomina II (52.6%), mientras que en 3era división, sub 17 y sub 20 predomina ID (40.9%, 54.5%, 52.9% respectivamente). Todo esto se puede corroborar en la tabla 19 y en la figura 11.

Tabla 19. Distribución de Genotipos ACE por categorías

Categoría	Genotipo	Frecuencia	Porcentaje	Categoría	Genotipo	Frecuencia	Porcentaje
1era	II	3	23.1	Sub15	II	10	52.6
	ID	5	38.5		ID	5	26.3
	DD	5	38.5		DD	4	21.1
	Total	13	100		Total	19	100
2da	II	2	9.1	Sub17	II	0	0
	ID	7	31.8		ID	6	54.5
	DD	13	59.1		DD	5	45.5
	Total	22	100		Total	11	100
3era	II	6	27.3	Sub20	II	4	23.5
	ID	9	40.9		ID	9	52.9
	DD	7	31.8		DD	4	23.5
	Total	22	100		Total	17	100

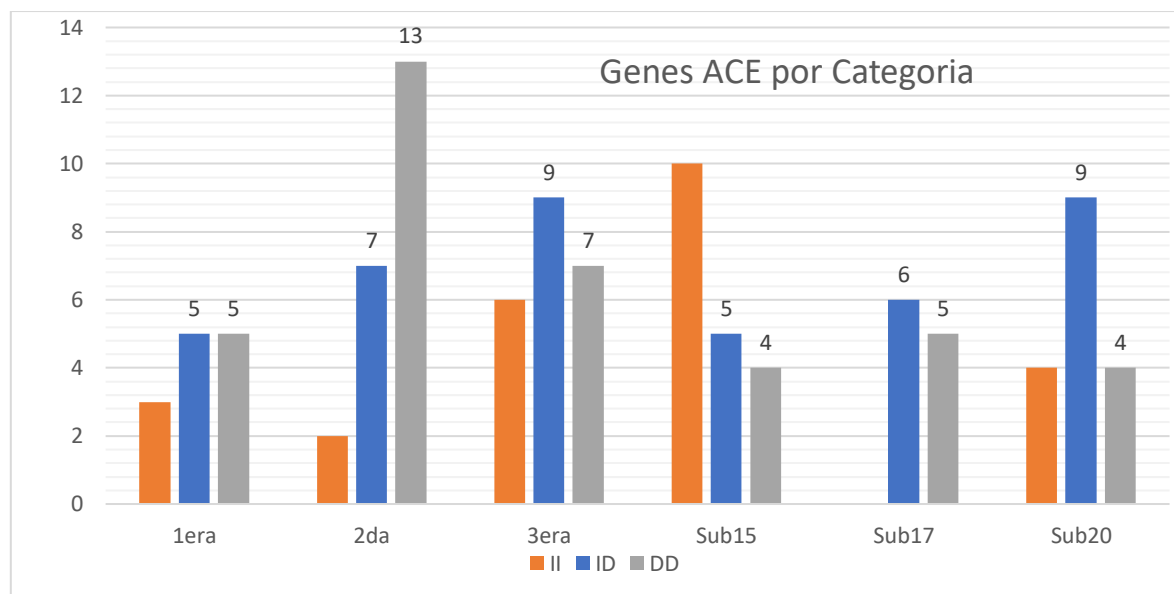


Figura 11. Distribución por categoría de Genotipos ACE

ACTN3

De las 104 muestras analizadas para el gen ACTN3 el genotipo mayormente encontrado fue RX (64.4%) , seguido por XX (28%) y el menos frecuente fue RR (8.7%) (Tabla 20).

Tabla 20. Distribución General de Genotipos ACTN3

	Frecuencia	Porcentaje
RR	9	8.7
RX	67	64.4
XX	28	26.9
Total	104	100.0

Al comparar por categorías, observamos que el genotipo RX predomina en todas las categorías (1era 84.6%; 2da 54.5%; 3era 68.2%; sub 15 84.2%; sub 20 58.8%), a excepción de la categoría sub 17, en donde predomina el genotipo XX (45.5%). Es importante mencionar que en las categorías 1era división, 3era división y sub-15 no detectamos genotipos RR (Tabla 21 y figura 12)

Tabla 21. Distribución de Genotipos ACTN3 por categoría

Categoría	Genotipo	Frecuencia	Porcentaje	Categoría	Genotipo	Frecuencia	Porcentaje
1era	RR	0	0	Sub15	RR	0	0
	RX	11	84.6		RX	16	84.2
	XX	2	15.4		XX	3	15.8
	Total	13	100.0		Total	19	100.0
2da	RR	4	18.2	Sub17	RR	3	27.3
	RX	12	54.5		RX	3	27.3
	XX	6	27.3		XX	5	45.5
	Total	22	100.0		Total	11	100.0
3era	RR	0	0	Sub20	RR	2	11.8
	RX	15	68.2		RX	10	58.8
	XX	7	31.8		XX	5	29.4
	Total	22	100.0		Total	17	100.0

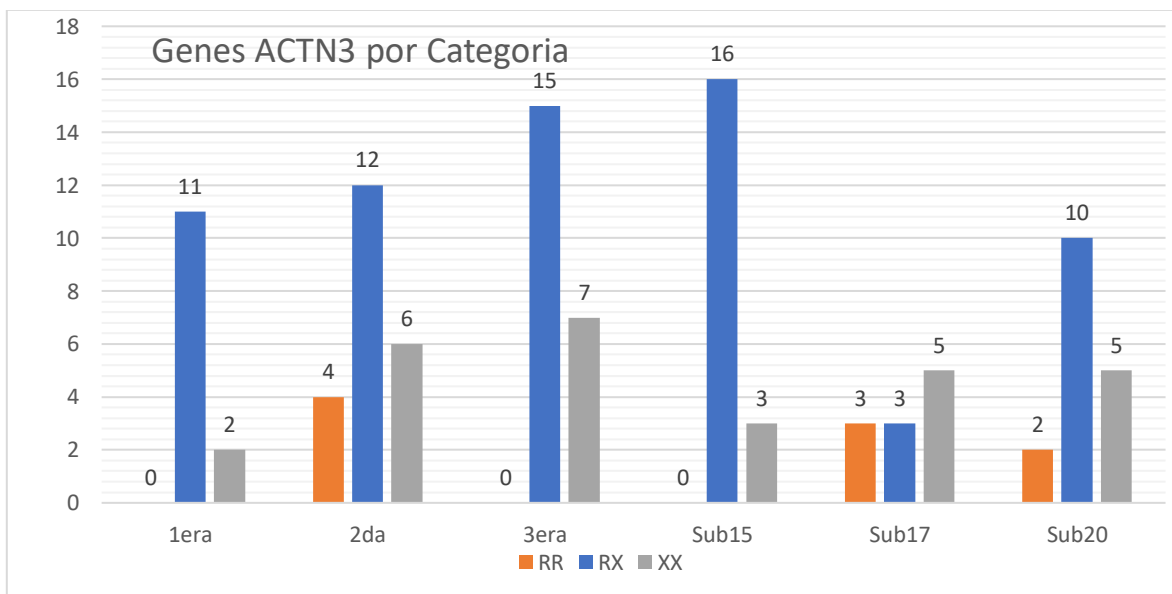


Figura 12. Distribución por categoría de Genotipos ACTN3

COL1A1

Para el gen COL1A1, el genotipo más frecuentemente hallado fue GT (90.4%), mientras que el genotipo GG (5.8%) y TT (3.8%) fueron escasamente presentados. (Tabla 22)

Tabla 22. Distribución General de Genotipos COL1A1

	Frecuencia	Porcentaje
GG	6	5.8
GT	94	90.4
TT	4	3.8
Total	104	100.0

Comparando por categorías, el Genotipo GT predominó en todas ellas, a excepción, de la categoría sub-17, en donde predominó el genotipo GG. Cabe mencionar, que dicha categoría es la única donde se encontró este Genotipo. Tabla 23 y Figura 13

Tabla 23. Distribución de Genotipos COL1A1 por categoría

Categoría	Genotipo	Frecuencia	Porcentaje	Categoría	Genotipo	Frecuencia	Porcentaje
1era	GG	0	0	Sub15	GG	0	0
	GT	12	92.3		GT	19	100.0
	TT	1	7.7		TT	0	0
	Total	13	100.0		Total	19	100.0
2da	GG	0	0.0	Sub17	GG	6	54.5
	GT	20	90.9		GT	5	45.5
	TT	2	9.1		TT	0	0.0
	Total	22	100.0		Total	11	100.0
3era	GG	0	0	Sub20	GG	0	0.0
	GT	22	100.0		GT	16	94.1
	TT	0	0.0		TT	1	5.9
	Total	22	100.0		Total	17	100.0

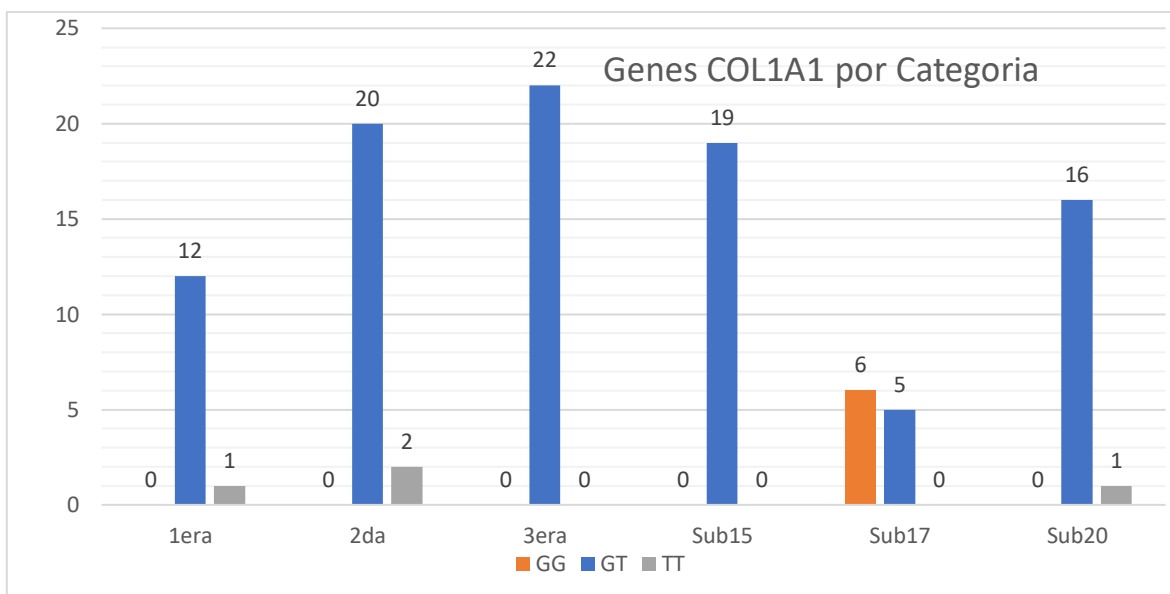


Figura 13. Distribución por categoría de Genotipos COL1A1

Análisis de frecuencias genotípicas y alélicas

Las distribuciones genotípicas y alélicas de cada gen se analizaron mediante el equilibrio de Hardy- Weinberg.

La prueba de chi cuadrado(χ^2) indicó que la composición genética de la población estudiada se encontró en equilibrio para el gen ACE ($p=0.128$), es decir, no se encontró diferencia entre los valores observados y los valores esperados de las frecuencias alélicas y genotípicas.

En tanto, para el gen ACTN3 ($p=0.003$) como para el gen COL1A1 ($p=0.001$) la prueba de chi cuadrado indicó que la población no se encontró en equilibrio.

La tabla 24 y 25 muestran las frecuencias genotípicas y alélicas para cada uno de los polimorfismos estudiados en nuestros sujetos de investigación

Tabla 24 Distribución de las frecuencias genotípicas. Los valores entre paréntesis corresponden al porcentaje del número de muestras encontradas para cada genotipo. Los asteriscos representan las proporciones que son significativamente diferentes.

Distribuciones Genotípicas	Genotipo	Sujetos
ACE	II	25 (24%)
	ID	41 (39.5%)
	DD	38 (36.5%)
ACTN3*	RR	9 (8.7%)
	RX	67 (64.4%)
	XX	28 (26.9%)
COL1A1*	GG	6 (5.8%)
	GT	94 (90.4%)
	TT	4 (3.8%)

* $p < 0.05$ mediante χ^2

Tabla 25. Distribución de las frecuencias alélicas de las poblaciones analizadas.

Gen	Alelos	Frecuencia alélica
GEN ACE	I	0.44 %
	D	0.56 %
GEN ACTN3	R	0.41 %
	X	0.59 %
GEN COL1A1	G	0.51 %
	T	0.49 %

D) Parámetros de Desempeño Físico y su asociación con Genotipos

A continuación, se muestra los datos colectados de los expedientes con los valores de las pruebas de desempeño físico

Perfil de Fuerza Máximo de extensores

ACE

Para el gen ACE observamos que el genotipo DD presento los valores más altos en picos de torque o fuerza máxima en forma general y este patrón se repitió en todas las categorías excepto en la sub17 tal como se observa en la figura 14.

Al comparar los valores máximos Totales entre categorías, la categoría Sub-20 generó los valores más altos y la categoría sub-15 los valores más bajos.

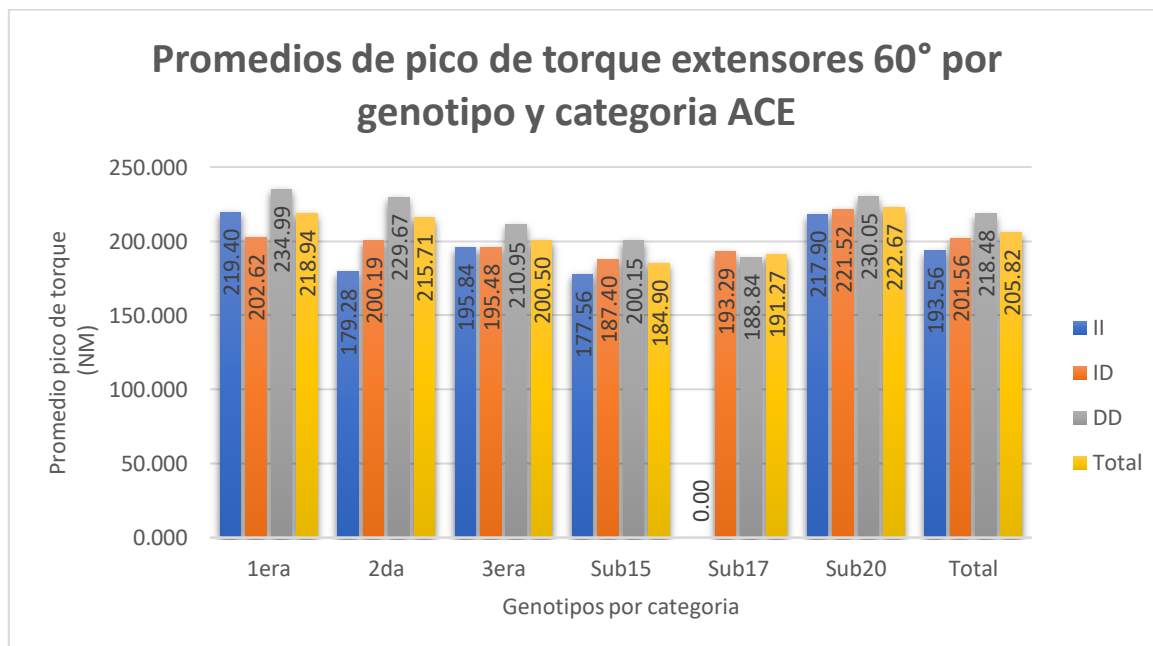


Figura 14. Promedios de pico de torque de extensores de rodilla 60° por genotipo y categoria ACE

ACTN3

Para el gen ACTN3 observamos que el genotipo XX presento picos de torque o fuerza máxima mayor en la comparación Global. Al evaluarlos por categorías observamos que esta tendencia se repite en las categorías 2da, 3era y sub-20. (Figura 15)

Al compararlos por categorías observamos que la categoría sub20 presenta los valores más elevados y la categoría sub-15 los valores más bajos.

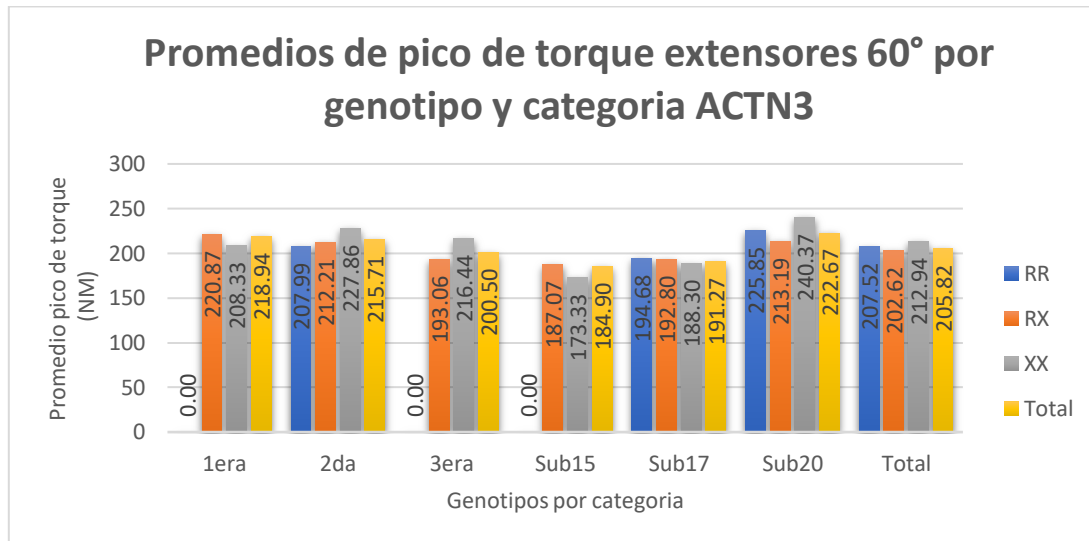


Figura 15. Promedios de pico de torque de extensores de rodilla 60° por genotipo y categoría ACTN3

COL1A1

Para el gen COL1A1 observamos que el genotipo GT presento los picos de torque o fuerza máxima mas altos en forma general. Es difícil comparar los valores entre categorías ya que en varias de ellas no se observa genotipos GG y TT. (Figura 16)

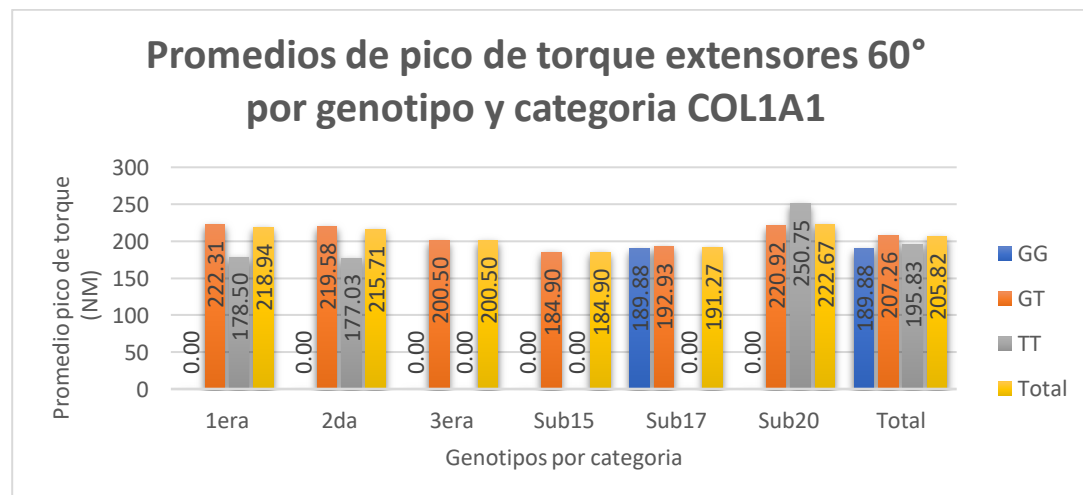


Figura 16. Promedios de pico de torque de extensores de rodilla 60° por genotipo y categoría COL1A1

Perfil de Fuerza Isocinética de flexores General

ACE

Para el gen ACE observamos que el genotipo DD presento los valores más altos en picos de torque o fuerza máxima en forma general y este patrón se repitió en las categorías 1era, segunda, 3era, sub-20. (Figura 17)

Al comparar los valores máximos Totales entre categorías, la categoría 1era división genero los valores mas altos y la categoría sub15 los valores más bajos.

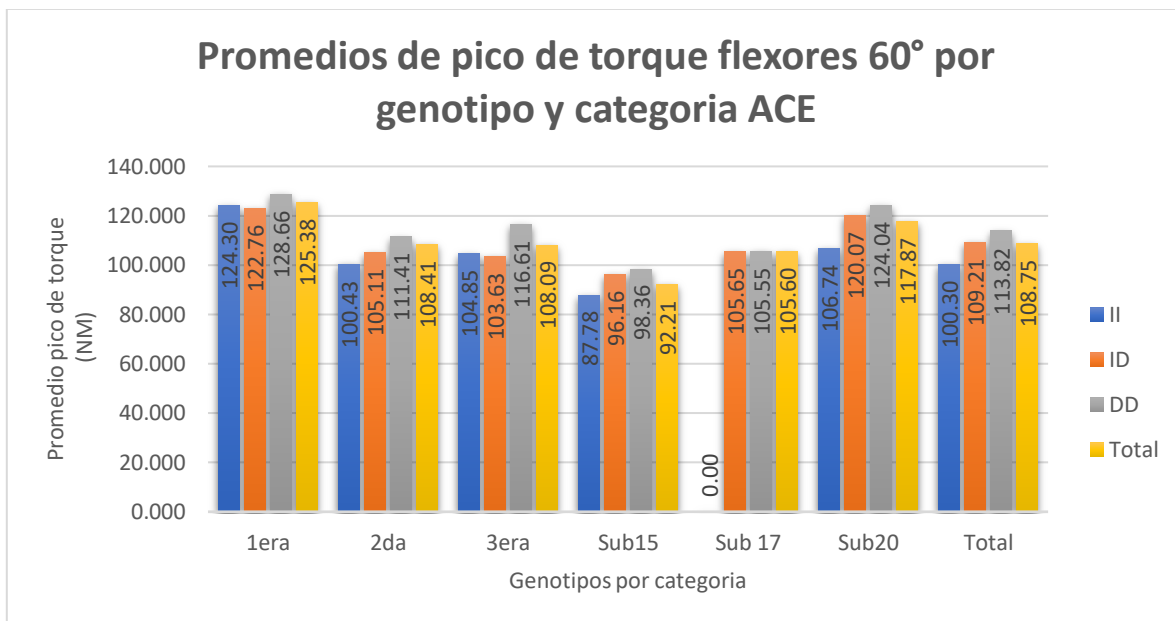


Figura 17. Promedios de pico de torque de flexores de rodilla 60° por genotipo y categoría ACE

ACTN3

Para la fuerza isocinética de flexores observamos que en la comparación general el genotipo RR presento los valores más altos. (Figura 18)

La categoría 1era división presentó los valores más altos y la categoría sub-15 los más bajos.

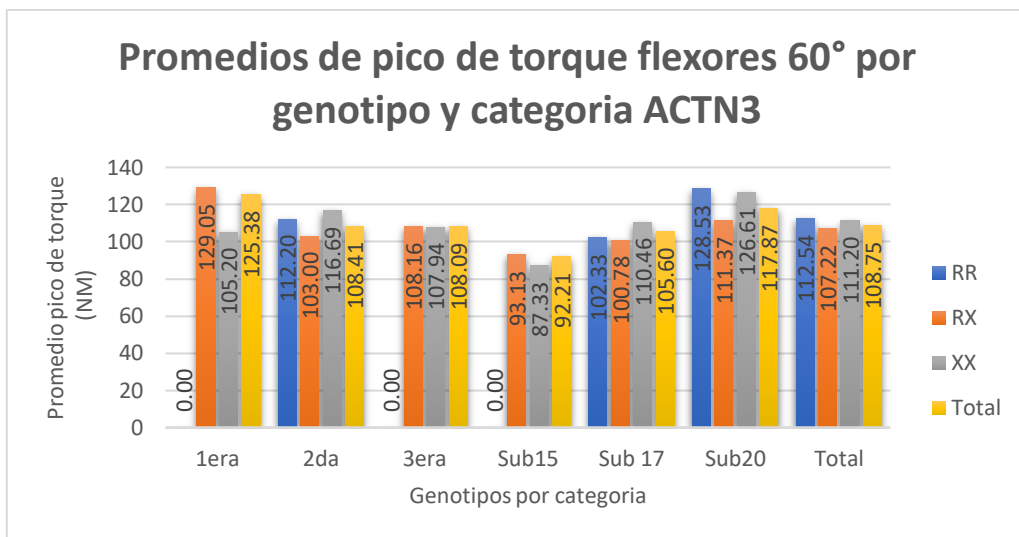


Figura 18. Promedios de pico de torque de flexores de rodilla 60° por genotipo y categoría ACTN3

COL1A1

Para el gen COL1A1 observamos que el genotipo TT presento los picos de torque o fuerza máxima más altos en forma general. Es difícil comparar los valores entre categorías ya que en varias de ellas no se observa genotipos GG y TT

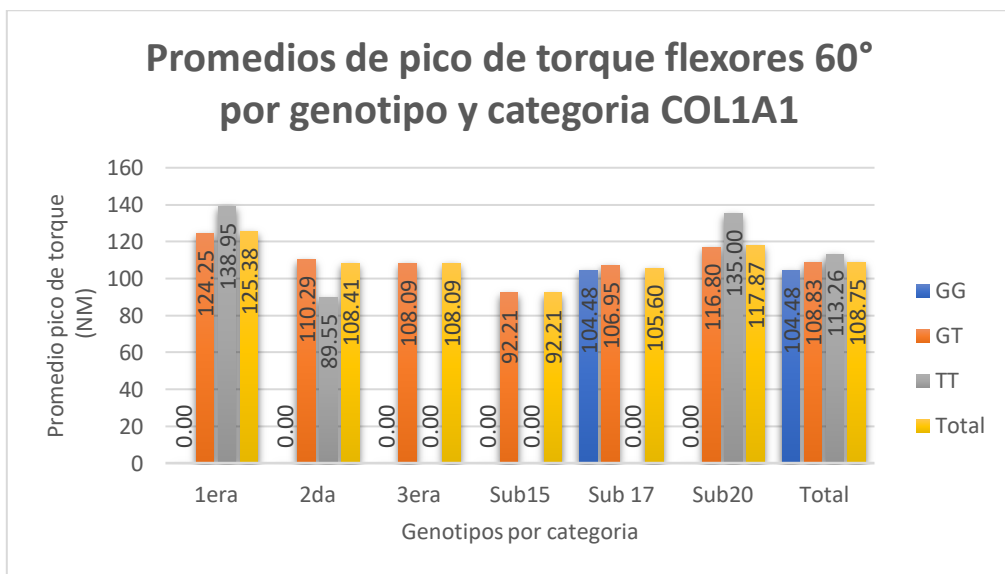


Figura 19. Promedios de pico de torque de flexores de rodilla 60° por genotipo y categoría COL1A1

Consumo de Oxígeno máximo

ACE

Para el consumo de oxígeno evaluado de forma general podemos observar que el genotipo ID tienden a tener valores mayores que los otros genotipos.

Al comparar por categorías notamos que la categoría 2da y sub 17 presentaron los valores más elevados

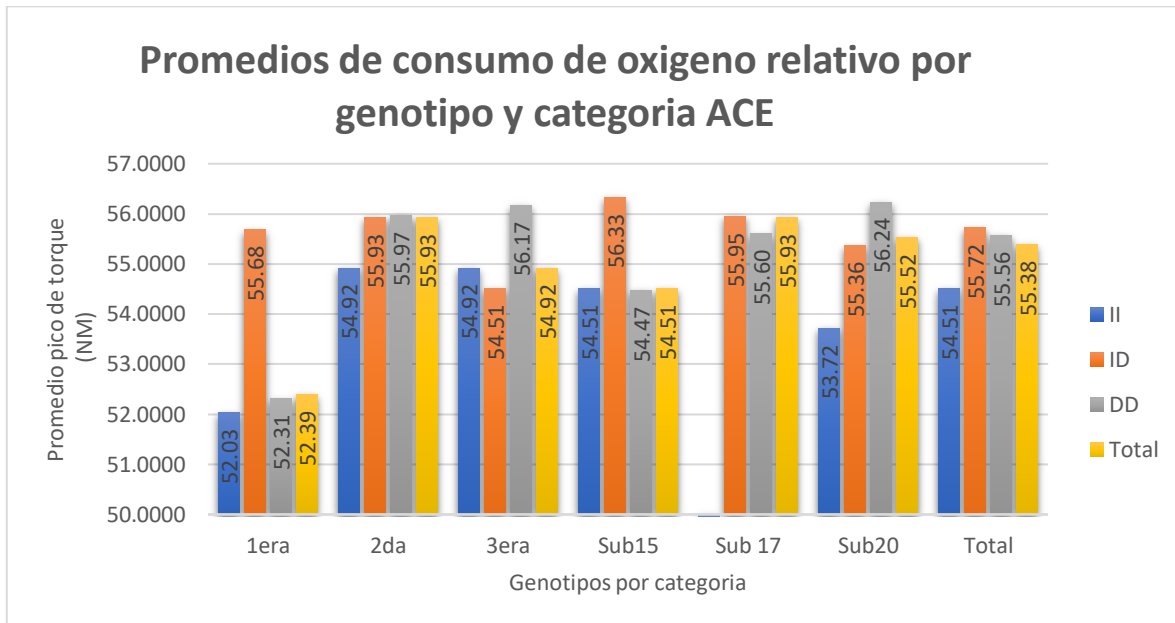


Figura 20. Promedios de consumo de oxígeno relativo por genotipo y categoría ACE

ACTN3

Para el consumo de oxígeno evaluado de forma general podemos observar que los RR tienden a tener valores mayores que los otros genotipos.

Al comparar dichos valores por categorías notamos que la categoría 2da y sub 17 presentaron los valores más elevados

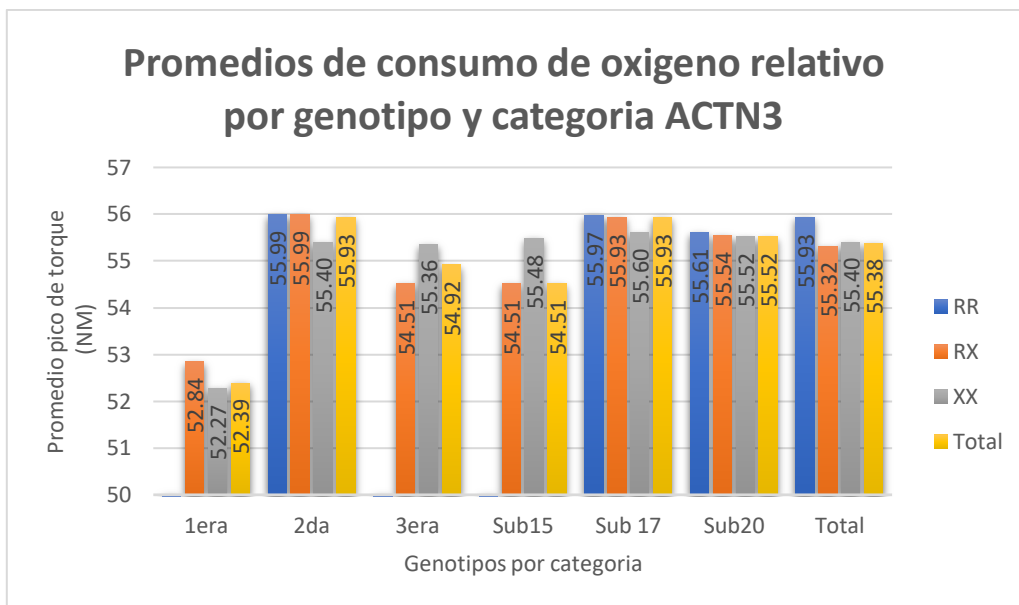


Figura 21. Promedios de consumo de oxígeno relativo por genotipo y categoría ACTN3

COL1A1

En el gen COL1A1 encontramos que en el consumo de oxígeno evaluado de forma general podemos observar que el genotipo GG tienden a tener valores mayores que los otros genotipos

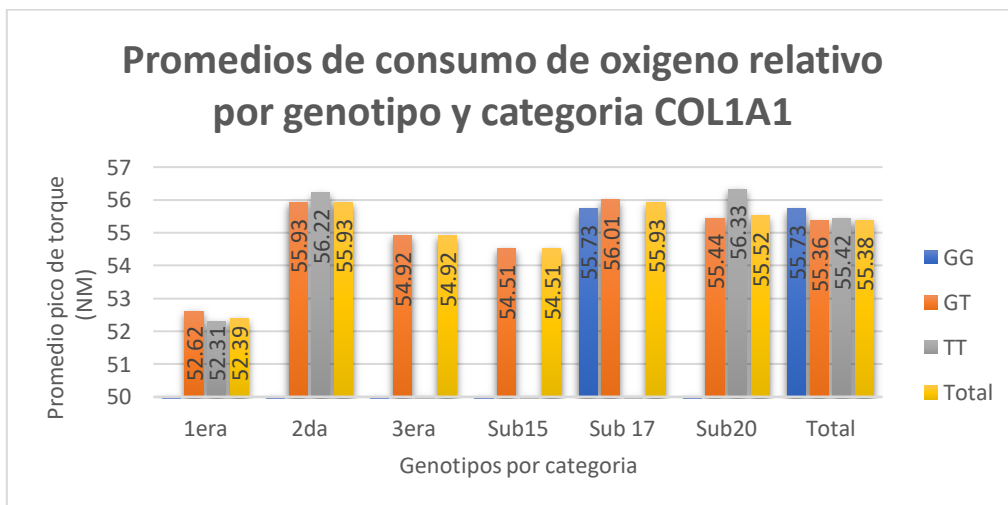


Figura 22. Promedios de consumo de oxígeno relativo por genotipo y categoría COL1A1

Análisis de los parámetros de Desempeño Físico o por genotipos

Para nuestras variables cuantitativas realizamos prueba de Kolmogorov Smirnov para ver si eran paramétricas o no paramétricas. El Promedio de pico de torque de extensores ($p=0.67$) y flexores ($p=0.200$) no mostraron diferencia significativa por lo tanto se consideran variables paramétricas. En cambio, en el consumo máximo de Oxígeno ($p=0.001$) se observó diferencia significativa, por lo que se considera variable no paramétrica

Debido a que no había personas con todos los genotipos en todos los grupos y la muestra es muy pequeña para separarla por categorías, se realizó el análisis estadístico de forma global.

Perfil de Fuerza isocinética

Para la comparación entre genotipos del promedio de pico de torque de extensores de rodilla a 60 grados por segundo utilizamos ANOVA de 3 factores. En el caso del gen ACE ($p=0.008$) encontramos que la diferencia encontrada entre genotipos es significativa. Este resultado se corrobora con un análisis post hoc con la prueba de Bonferroni encontrando que dicha diferencia significativa es entre el grupo II con valores menores y el grupo DD con valores mayores ($p=0.01$). En cambio, para los genes ACTN3 ($p=0.394$) y COL1A1 ($p=0.395$) las diferencias no fueron significativas.

Para la comparación entre genotipos del promedio de pico de torque de flexores de rodilla a 60 grados por segundo también utilizamos ANOVA de 3 factores. En este caso, de nuevo encontramos diferencia significativa entre grupos para el gen ACE ($p=0.035$) y al corroborar con la prueba de Bonferroni la significancia persistió entre en el grupo II con valores menores y el grupo DD con valores mayores ($p=0.03$). La diferencia no fue significativa para los genotipos del gen ACTN3 ($p=0.587$) ni del gen COL1A1 ($p=0.204$).

Consumo de Oxígeno

Para comparar el consumo máximo de oxígeno entre genotipos utilizamos Kruskal Wallis. Encontramos diferencia significativa entre genotipos para el gen ACE ($p=0.001$). Este resultado se corrobora con un análisis post hoc con la prueba de Bonferroni encontrando diferencias significativas entre el grupo II con valores menores y el grupo DD ($p=0.004$) e ID ($p=0.001$), ambos con valores mayores. La diferencia no fue significativa en el gen ACTN3 ($p=0.204$) ni en el gen COL1A1 ($p=0.634$)

Tabla 26. Análisis estadístico parámetros de desempeño físico

Genes	Genotipo	Promedio Fuerza Máxima Extensores de Rodilla	Promedio Fuerza Máxima Flexores de Rodilla	VO2max Relativo
ACE	II	193.55 ±32.69	100.30 ±23.32	54.51 (51.60- 55.32)
	ID	201.56 ±30.35	109.21 ±18.64	55.72 (55.11- 56.11)
	DD	218.48 ±34.46	113.82 ±19.08	55.56 (54.48- 56.03)
	Anova y K-W	*p= 0.008	*p=0.035	*p=0.001
	post hoc Bonferroni	*p=0.01	*p=0.03	*P=0.001 P=0.004
ACTN3	RR	207.52 ±17.20	112.53 ±19.40	55.93 (55.58- 56.23)
	RX	202.61 ± 35.03	107.22 ±21.79	55.32 (53.08- 56.13)
	XX	212.93 ±33.82	111.19 ±17.64	55.40 (54.51- 55.99)
	Anova y K-W	p=0.394	p=0.587	p=0.204
COL1A1	GG	189.88 ±8.74	104.48 ±8.29	55.72 (55.14- 56.12)
	GT	207.26 ±33.89	108.83 ±20.68	55.36 (54.48- 56.06)
	TT	195.82 ±48.46	113.26 ±31.04	55.42 (52.86- 57.52)
	Anova y K-W	p=0.395	p=0.799	p=0.634

*p< 0.05 mediante X²

E) Epidemiología de las lesiones

Presencia de lesiones General

De forma general el 83% de los sujetos reporto haber tenido una lesión. El tipo de lesiones reportadas más frecuentemente fueron las ligamentarias en un 45.2% de los sujetos estudiados , las Oseas en un 40.4% y las musculares en 22 .1% tal como se muestra en la tabla .

Tabla 27. Antecedente de lesiones

	No	Si
Lesión	21 (20.2%)	83 (79.8%)
Muscular	81 (77.9%)	23 (22.1%)
Ligamentaria	57 (54.8%)	47 (45.2%)
Tendinosa	91 (87.5%)	13 (12.5%)
Meniscal	98 (94.2%)	6 (5.8%)
Osea	62 (59.6%)	42 (40.4%)

De las lesiones ligamentarias, la más comúnmente reportada es el esguince de tobillo seguida por las lesiones de rodilla como se muestra en la tabla 28

Tabla 28. Distribución de Lesiones Ligamentarias

Lesión Ligamentaria	Frecuencia	Porcentaje
Esguince tobillo	33	16.83
Esguince ligamento colateral medial	7	3.57
Ruptura ligamento cruzado anterior	4	2.04
Esguince rodilla no especificado	3	1.53
Luxación de hombro	1	0.51
Esguince 1er orjejo	1	0.51
Luxación 5to dedo	1	0.51
esguince ligamento cruzado anterior	1	0.51
Total	51	100

De las lesiones óseas, la fractura de muñeca fue la más frecuentemente reportada con el 28.6% y seguida de las fracturas nasales con 14.3%. tal como se aprecia en la tabla 29.

Tabla 29. Distribución de Lesiones Oseas

Lesion Osea	Frecuencia	Porcentaje
Fractura de muñeca	14	28.6
Fractura huesos nasales	7	14.3
Fractura de clavícula	5	10.2
Fractura 5to metatarsiano	4	8.2
Fractura de codo	4	8.2
Fractura dedos de la mano	4	8.2
Fractura Metatarsianos	2	4.1
Fractura antebrazo	2	4.1
Fractura escafoides	1	2.0
Fractura perone	1	2.0
Fractura tobillo	1	2.0
Fractura humero	1	2.0
Fractura 2do metacarpiano mano	1	2.0
Fractura cresta iliaca derecha	1	2.0
Fractura de rotula	1	2.0
Total	49	100

De las lesiones musculares, las más frecuentemente reportadas fueron desgarre de cuádriceps y de Isquiotibiales en un 27.59 %. cada una tal como se muestra en la tabla 30

Tabla 30. Distribución de Lesiones musculares

Lesión Muscular	Frecuencia	Porcentaje
Desgarro cuádriceps	8	27.59
Desgarro isquiotibiales	8	27.59
Desgarro aductores	7	24.14
Desgarro recto anterior abdomen	1	3.45
Desgarro Gemelos	1	3.45
Desgarro psoas	2	6.90

Desgarro glúteo	2	6.90
Total	29	100

Presencia de lesiones por categoría

Al analizar por categorías, el grupo que mayormente refirió haber presentado lesión fue la categoría 2da división, seguido por el grupo sub-20 y 1era división.

Tabla 31. Distribución de lesiones por categoría

Categoría	Lesion	Frecuencia	Porcentaje
1era	NO	1	7.7
	SI	12	92.3
	Total	13	100.0
2da	NO	1	4.5
	SI	21	95.5
	Total	22	100.0
3era	NO	5	22.7
	SI	17	77.3
	Total	22	100.0
Sub15	NO	8	42.1
	SI	11	57.9
	Total	19	100.0
Sub17	NO	5	45.5
	SI	6	54.5
	Total	11	100.0
Sub20	NO	1	5.9
	SI	16	94.1
	Total	17	100.0

Análisis de lesiones por genotipo

Para el análisis de esta variable se utilizó chi cuadrada. Debido a que no había personas con todos los genotipos en todos los grupos y la muestra es muy pequeña para separarla por categorías, se realizó el análisis estadístico de forma global (ver tabla 32)

Para el gen ACE encontramos que solo hubo diferencias significativas entre los genotipos en el grupo de lesiones tendinosas ($p=0.03$) en donde el genotipo DD presentó un porcentaje más elevado de estas lesiones (23.7%). No hubo diferencias significativas entre genotipos para las lesiones musculares ($p=0.356$), ligamentarias ($p=0.417$), meniscales ($p=0.84$), óseas ($p=0.48$) o de forma general ($p=0.493$).

Para el gen ACTN3 encontramos que no hubo diferencias significativas entre genotipos para las lesiones musculares ($p=0.103$), lesiones tendinosas ($p=0.572$), ligamentarias ($p=0.834$), meniscales ($p=0.696$) óseas ($p=0.6248$) o de forma general ($p=0.387$).

Para el gen COL1A1 encontramos que solo hubo diferencias significativas entre los genotipos en el grupo de lesiones ligamentarias ($p=0.039$) en donde el genotipo TT presento un porcentaje más elevado de estas lesiones (75%) y el genotipo GG prácticamente no tuvo lesión ligamentaria. No hubo diferencias significativas entre genotipos para las lesiones musculares ($p=0.939$), tendinosas ($p=0.488$), meniscales ($p=0.109$), óseas ($p=0.87$) o de forma general ($p=0.437$).

Tabla 32. Análisis estadístico Lesiones por genotipo

		Antecedente de lesión		Antecedente de lesión muscular		Antecedente de lesión Tendinosa		Antecedente de lesión ligamentaria		Antecedente de lesión Meniscal		Antecedente de lesión ósea	
		Si	NO	Si	NO	Si	NO	Si	NO	Si	NO	Si	NO
ACE	II	18 (72%)	7 (28%)	3 (12%)	22 (88%)	1 (4%)	24 (96%)	13 (52%)	12 (48%)	1 (4%)	24 (96%)	10 (40%)	15 (60%)
	ID	33 (80.5%)	8 (19.5%)	11 (26.8%)	30 (73.3%)	3 (7.3%)	38 (92.7%)	20 (48.8%)	21 (51.2%)	3 (7.3%)	38 (92.7%)	14 (34.1%)	27 (65.9%)
	DD	32 (84.2%)	6 (15.8%)	9 (23.7%)	29 (76.3%)	9 (23.7%)	29 (76.3%)	14 (36.8%)	24 (63.2%)	2 (5.3%)	36 (94.7%)	18 (47.4%)	29 (52.6%)
	Global	83 (79.8%)	21 (20.2%)	23 (22.1%)	81 (77.9%)	13 (12.5%)	91 (87.5%)	47 (45.2%)	24 (63.2%)	6 (5.8%)	98 (94.2%)	42 (40.4%)	62 (59.6%)
	χ^2	$p=0.493$		$p=0.356$		$*p=0.030$		$p=0.417$		$p=0.84$		$p=0.48$	
ACTN3	RR	8 (88.9%)	1 (11.1%)	4 (44.4%)	5 (55.6%)	2 (22.2%)	7 (77.8%)	4 (44.4%)	5 (55.6%)	1 (11.1%)	8 (88.9%)	5 (55.6%)	4 (44.4%)
	RX	55 (82.1%)	12 (17.9%)	11 (16.4%)	56 (83.6%)	7 (10.4%)	60 (89.6%)	29 (43.3%)	38 (56.7%)	4 (6.0%)	63 (94.0%)	26 (38.8%)	41 (61.2%)
	XX	20 (71.4%)	8 (28.6%)	8 (28.6%)	20 (71.4%)	4 (14.3%)	24 (85.7%)	14 (50%)	14 (50.0%)	1 (3.6%)	27 (96.4%)	11 (39.3%)	17 (60.7%)
	Global	83 (79.8%)	21 (20.2%)	23 (22.1%)	81 (77.9%)	13 (12.5%)	91 (87.5%)	47 (45.2%)	51 (54.8%)	6 (5.8%)	98 (94.2%)	42 (40.4%)	62 (59.6%)
	χ^2	$p=0.387$		$p=0.103$		$p=0.572$		$p=0.834$		$p=0.696$		$p=0.62$	
COL1C1	GG	4 (66.7%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	0 (0%)	6 (100%)	0(0%)	6 (100%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)

	GT	75 (79.8%)	19 (20.2%)	21 (22.3%)	73 (77.7%)	12 (12.8%)	82 (87.2%)	44 (46.8%)	50 (53.2%)	4 (4.3%)	90 (95.7%)	38 (40.4%)	56 (59.6%)
	TT	4 (100%)	0 (0%)	1 (25.0%)	3 (75.0%)	1 (25%)	3 (75%)	3 (75%)	1 (25.0%)	1 (25%)	3 (75%)	2 (50%)	2 (50%)
	Global	83 (79.8%)	21 (20.2%)	23 (22.1%)	81 (77.9%)	13 (12.5%)	91 (87.5%)	47 (45.2%)	57 (54.8%)	6 (5.8%)	98 (94.2%)	42 (40.4%)	62 (59.6%)
	X ²	p=0.437		p=0.939		p=0.488		*p=0.039		p=0.109		p=0.870	

*p< 0.05 mediante X²

CAPITULO IX

DISCUSION

Se ha visto que el desempeño físico es condicionado por varios factores intrínsecos (edad, sexo, genética, comportamiento motor, perfil fisiológico y psicológico) y extrínsecos (entrenamiento físico, nutrición, cultura deportiva de la familia, ubicación geográfica, desarrollo de oportunidades, indumentaria) así como la interacción entre ellos. (J.Guilherme, 2014) (Kambouris M, 2014) (M. Massida, 2011), (Cos, 2010).

En el profesionalismo, dichos factores se ven reflejados en el rendimiento obtenido e integración al trabajo de equipo, y pueden generar variabilidad entre los deportes individuales y los que dependan de una estrategia de equipo como el futbol soccer.

El futbol profesional de nivel competitivo es mediado por factores externos que se pueden reflejar en situaciones técnico-tácticas. Por otra parte, la influencia de los genes relacionados al rendimiento puede manifestarse en aspectos físicos y metabólicos en la respuesta adaptativa, así como se ha evidenciado en grupos y regiones geográficas que han asociado la habilidad o la respuesta de desempeño atlético en base a los genes que influyen dicha condición. Dichas características adaptativas son asociadas a un evento multifactorial entre el papel que juegan los genes y su entorno.

Hasta ahora se sabe que los polimorfismos que están involucrados en las capacidades aeróbica son: el genotipo II del gen ACE y el genotipo XX del gen ACTN3. Para la capacidad anaeróbica (fuerza y velocidad) se conoce que los genotipos DD del gen ACE y RR del gen ACTN3 son los que podrían dar ventaja competitiva (M. Massida, 2011) (O. Bejar Mejia, 2013) (Cañizares, 2015) (F.MA, 2013).

Además de los datos mencionado previamente, se ha visto que existe un fenómeno multifactorial en el que interaccionan factores de riesgo tanto intrínsecos como extrínsecos que pueden predisponer a sufrir estas lesiones. Entre los factores de riesgo Intrínsecos se han descrito la edad, el sexo, tener baja fuerza muscular, poca flexibilidad, mala propiocepción, inestabilidad articular, asimetrías anatómicas o antropométricas, predisposición genética o haber sufrido lesiones previas. Entre los factores de riesgo extrínsecos se encuentran el nivel o categoría de juego, la carga muscular, los patrones de entrenamiento, la temperatura, la altitud, características del balón, terreno de juego, tiempo de juego. (Liporaci RF, 2018) (Pruna R. , 2015) (Pruna R. , 2013)

Últimamente ha llamado la atención el componente genético, ya que se ha visto en estudios recientes en el campo de la biología molecular que la variación en la expresión de muchos genes implicados en la reparación del tejido conectivo, la estructura del colágeno, los proteoglicanos y/o glicoproteínas y su composición podrían explicar los diferentes comportamientos observados en los deportistas frente a una misma lesión (tendinopatías, lesiones ligamentosas y musculares). Algunos de estos incluyen el gen de la alfa-actina 3 (*ACTN3*) y el gen del Colágeno tipo 1 (*COL1A1*). (Pruna R. , 2015) (Collins M. R., 2009) (Pruna R. , 2013)

El primer objetivo de nuestro trabajo fue conocer la distribución de las variantes polimórficas de los genes ACE, ACTN3 y COL1A1.

Encontramos que la distribución genotípica del gen ACE en nuestra muestra fue II 24%, ID 39.4%, DD 36.5%. Estos hallazgos difieren a los reportados por Michelli en 2011, Massida en 2011 y Dionisio en 2014 quienes encontraron un mayor porcentaje de sujetos con alelo DD. No obstante, nuestros resultados son similares a los de Salgueiroisa y Ulican que encontraron mayor frecuencia de genotipo ID.

Para el gen ACTN3 encontramos que la distribución genotípica fue RR 8.7%, RX 64.4% y XX 26.9 % que al ser comparado con trabajos previos que se han hecho con futbolistas, nuestros resultados difieren de lo reportado por Salgueiroisa en el 2013, Pimenta en el 2013, Dionisio en el 2014, Cohelo 2014, Ulucan en el 2015 debido a que encontramos menor frecuencia del genotipo RR que ellos . En el caso de Salgueiroisa, Pimenta y dionisio trabajaron con futbolistas brasileños, Ulucan trabajo con futbolistas turcos y Massidda por su parte trabajo con futbolistas italianos.

Para el gen COL1A1 encontramos que el genotipo más frecuentemente hallado fue GT (90.4%), mientras que el genotipo GG (5.8%) y TT (3.8%) fueron escasamente presentados. Esto difiere de lo Hallado por Postumos en el 2009, Stodkowska en 2013 y kristof en el 2013 respecto a que encontraron frecuencias más elevadas del genotipo GG para sus respectivos grupos. Pero concuerda con estos mismos autores en que el genotipo TT es muy infrecuente.

El segundo objetico de este estudio fue identificar si existía una relación entre la distribución de las variantes polimórficas y el nivel competitivo. Sin embargo, en nuestro trabajo no se observó ningún patrón identificable entre categorías, a diferencia de lo reportado por Dionisio en 2014 que encontró menor prevalencia de II y aumento de DD conforme cambiaban de categoría.

La variabilidad de las frecuencias antes mencionadas entre poblaciones, respecto a las distribuciones genotípicas pueden deberse a las diferencias en los diseños experimentales, al tamaño de la muestra o incluso a la etnicidad de las poblaciones estudiadas.

El tercer objetivo de este trabajo fue relacionar la distribución de las variantes polimórficas con los parámetros de rendimiento y predisposición a lesiones. En específico nos concentramos en medir la capacidad anaeróbica por medio de la fuerza máxima medida con el pico de torque de extensores y flexores de la rodilla en Isocinesia; la capacidad aeróbica por medio de una prueba de esfuerzo en banda sin fin; y para la predisposición a lesiones por medio del historial de lesiones que han presentado durante su carrera deportiva.

Para la fuerza máxima y el gen ACE encontramos que el genotipo DD tenia valores de fuerza significativamente mayores al grupo ID e II en el grupo de extensores($p=0.008$) y flexores de rodilla ($p=0.035$). Este hallazgo coincide con lo reportado en la bibliografía que menciona que los genotipos DD tienen mejores resultados en las pruebas de fuerza rápida y velocidad.

Sin embargo, al comparar el valor de consumo de oxígeno máximo, los grupos que tuvieron el alelo D (IDD y DD) presentaron niveles significativamente mayores($p=0.001$) que el grupo II. Este hallazgo es contradictorio con lo que se esperaría, ya que el genotipo II se ha asociado con mejores resultados en actividades aeróbicas.

Para el gen ACTN3 observamos que los sujetos con genotipos XX presentaron mejores valores para la fuerza máxima de extensores ($p=0.394$), pero los genotipos RR presentaron mejores valores para la fuerza máxima de flexores ($p=0.587$) sin que estos fueran significativos estadísticamente. El resultado del genotipo XX difiere de los resultados de otros estudios en que los sujetos con genotipos RR también valores mayores para la capacidad anaeróbica, tal como lo reportan Bros en el 2015 (Broos, Van Leemputte, Deldicque, & Thomis, 2015), Pimenta en el 2013 y Dionisio 2014 y que sería explicado por la mayor producción de alfa actinina 3 y la mayor producción de fibras rápidas que les daría ventaja para actividades anaeróbicas como fuerza, potencia, velocidad.

Para la capacidad aeróbica y ACTN3, los sujetos con genotipos RR presentaron valores mayores que sus similares con genotipos RX y XX, sin ser estadísticamente significativos ($p=0.204$). Lo cual difiere de la bibliografía actual en el que los genotipos con valores XX suelen tener valores de consumo de oxígeno mayores (E. Pimenta, 2013).

Para el Gen COL1A1 y su relación con los parámetros de rendimiento físico, cabe hacer la aclaración que este no es un gen que típicamente se haya relacionado con rendimiento físico. Por lo tanto, que nos limitaremos a decir que los resultados no fueron significativos y no se hizo comparación de resultados con otros estudios.

Finalmente, como segunda parte del 3er objetivo, relacionamos los genotipos con los antecedentes de lesión de los sujetos estudiados.

La bibliografía menciona que la mayoría de las lesiones en el fútbol ocurren en tejidos blandos. Este tipo de lesiones afectan tanto a músculos como tendones y ligamentos, y más del 90% de ellas se producen por el mecanismo de no contacto. (Pruna R. , 2015) Las lesiones musculares representan de 31 al 46% de todas las lesiones; los esguinces ligamentarios representan aproximadamente 18%, las contusiones 16%. (Servicios Medicos Futbol Club Barcelona, 2015).

La mayoría de las lesiones musculares en Fútbol afecta las extremidades inferiores (92%). La localización más común es en los muslos (55%), seguidos de la ingle (30%). Por grupos musculares, los más frecuentemente afectados son los músculos isquiotibiales (12-37%), los aductores representan 23%, cuádriceps 19%, y pantorrilla 12-13% (Servicios Medicos Futbol Club Barcelona, 2015). En cuanto a las lesiones ligamentarias el patrón es similar a las lesiones musculares presentándose aproximadamente del 60-80% en extremidades inferiores, principalmente rodilla y tobillo (Massidda, y otros, 2017).

En nuestro estudio encontramos que la epidemiología de las lesiones de nuestra población coincide con la bibliografía mundial, en cuanto a las estructuras lesionadas y a la localización, siendo las más frecuentes las lesiones musculares y ligamentarias de las extremidades inferiores. Y aunque estas cifras mundiales difieren un poco de los porcentajes de presentación de nuestra población (45.2 % lesión ligamentaria y 22.1 % lesión muscular), estas variaciones podrían ser ocasionadas por la metodología que se utilizó para registrar las lesiones.

De los 3 genes estudiados el gen COL1A1 es el que se ha asociado a tener riesgo de lesión. Ya que varios autores han asociado la presencia del genotipo TT como factor protector ante lesiones de ligamento cruzado. Contrariamente a lo que encontraron Posthumos 2009, Collins 2010 y Krystof 2013, nosotros encontramos que el genotipo TT presento un porcentaje de lesión significativamente más elevado (75%) que los otros genotipos. Por su parte el genotipo GG no tuvo lesión (0%)

Los resultados del presente estudio difieren parcialmente de los resultados encontrados en la bibliografía mundial. Las posibles explicaciones para estos resultados es que los métodos utilizados en nuestros estudios difieren de los utilizados en algunos otros de los ya referenciados, la población que difiere de otras estudiadas o la variación étnica que puede existir.

También Es importante considerar que, debido a la amplia cantidad de categorías de competencia en nuestros sujetos de investigación, y a la poca cantidad de sujetos en cada una de ellas, es difícil generalizar los resultados aquí obtenidos.

Los rasgos físicos analizados son rasgos complejos que probablemente no se reduzcan a los genotipos analizados, es difícil el saber si existen otras variables que puedan influir en los resultados, siendo factible que participen factores ambientales, factores epigeneticos y la asociación de más genes

En base a nuestros resultados, consideramos que es difícil afirmar con certeza que estos genotipos estén absolutamente relacionados con el desempeño físico, o bien, que la magnitud del efecto de estos sobre el rendimiento deportivo se primordialmente por rasgos genéticos.

Creemos que sería recomendable realizar estudios con una mayor cantidad de sujetos de investigación, seguimientos largos y mayor cantidad de variables físicas, genéticas e integrara datos metabólicos, para asociar las características genéticas en la respuesta a los procesos deportivos y poder ser incluido como un método de selección de Talentos.

G) FORTALEZAS

Utilizamos métodos de amplificación de ADN reconocidos y utilizados mundialmente.

H) DEBILIDADES

La obtención de los datos de los expedientes de forma retrospectiva pudiera ocasionar que se pierdan información sobre las lesiones.

CAPITULO X

CONCLUSIONES

Los datos encontrados en esta investigación difieren parcialmente de la bibliografía mundial, por lo que sería conveniente continuar con estudios similares que permitan ampliar la cantidad de sujetos estudiados y hacer seguimientos más largos con el fin de detectar más certeramente si estas diferencias persisten a través del tiempo.



También se podría realizar estudios con otros factores de riesgo para desarrollar lesión que ayuden a diferenciar que tanto influye el componente genético.

Por ahora es difícil concluir que estos métodos puedan ser utilizados para la detección de talentos y deberían ser tomados con cautela.

CAPITULO XI

ANEXOS

A) ANEXO 1. Carta de consentimiento Informado para mayores de edad



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Formato de Consentimiento Informado para Mayores de Edad

Line Number: 2024

Título del Estudio	Asociación de variantes polimórficas en los genes ACE, ACTN3 y COL1A1 con parámetros de rendimiento físico y predisposición de lesiones en diferentes niveles de competencia de un Equipo Mexicano de Fútbol Profesional
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Oscar Salas Fraire
Servicio / Departamento	Medicina del Deporte
Teléfono de Contacto	83294207
Persona de Contacto	Victor David Ramírez Delgado
Versión de Documento	2
Fecha de Documento	2 Diciembre 2016

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es conocer variantes de genes (formas de almacenamiento de información de nuestro cuerpo), que se relacionan con nuestra capacidad física y el riesgo de tener una lesión.

Se le pide participar porque de esta forma podemos tener información de cómo mejorar características o habilidades.

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera obtener información que nos podría servir en un futuro para diseñar programas de entrenamiento y de prevención de lesiones.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de aproximadamente 1 año

El Investigador espera incluir 120 de sujetos de participación.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?



Los criterios de aceptación son los siguientes:

Ser jugador de Fútbol (Profesional o amateur) y estar registrado ante la Federación Mexicana de Fútbol, edad de 13 años en adelante. Sexo masculino. Participar voluntariamente y firmar el consentimiento informado o asentimiento informado en caso de ser menor de edad.


Departamento de Medicina del Deporte y Rehabilitación,
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"DR. JOSE ELEUTERIO GONZALEZ"

Gonzalitos No. 235 Nte., Monterrey, N.L., México, C.P. 64220
Tels. 8329-4207. Tel. y Fax: 8346-5796, C.E: osalas@hu.uanl.mx


Formato de Consentimiento Informado V.00



B) ANEXO 2.- Carta de consentimiento Informado para padres de los menores



UANL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓNFACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES DE LOS MENORES DE EDAD

Título del Estudio	Asociación de variantes polimórficas en los genes ACE, ACTN3 y COL1A1 con parámetros de rendimiento físico y predisposición de lesiones en diferentes niveles de competencia de un Equipo Mexicano de Fútbol Profesional
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Oscar Salas Fraire
Servicio / Departamento	Medicina del Deporte
Teléfono de Contacto	83294207
Persona de Contacto	Víctor David Ramírez Delgado
Versión de Documento	1
Fecha de Documento	2 de Diciembre 2016

Su hijo ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su Hijo hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.
Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es conocer variantes de genes (formas de almacenamiento de información de nuestro cuerpo), que se relacionan con nuestra capacidad física y el riesgo de tener una lesión.

Se le pide participar porque de esta forma podemos tener información de cómo mejorar características o habilidades.

La investigación en la que su hijo participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera obtener información que nos podría servir en un futuro para diseñar programas de entrenamiento y de prevención de lesiones.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de aproximadamente 1 año

El Investigador espera incluir 120 de sujetos de participación.



¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Los criterios de aceptación son los siguientes:


Ser jugador de Fútbol (Profesional o amateur) y estar registrado ante la Federación Mexicana de Fútbol, edad de 13 años en adelante. Sexo masculino. Participar voluntariamente y firmar el consentimiento informado o asentimiento informado en caso de ser menor de edad.

Departamento de Medicina del Deporte y Rehabilitación,
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"DR. JOSE ELEUTERIO GONZALEZ"
Gonzalitos No. 235 Nte., Monterrey, N.L., México, C.P. 64220
Tels. 8329-4207. Tel. y Fax: 8346-5796, C.E: osalas@hu.uanl.mx

Formato de Consentimiento Informado V. 00




C) ANEXO 3.- Carta Asentimiento Informado para menores de edad



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

Título del Estudio	Asociación de variantes polimórficas en los genes ACE, ACTN3 y COL1A1 con parámetros de rendimiento físico y predisposición de lesiones en diferentes niveles de competencia de un Equipo Mexicano de Fútbol Profesional
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Oscar Salas Fraire
Servicio / Departamento	Medicina del Deporte
Teléfono de Contacto	83294207
Persona de Contacto	Víctor David Ramírez Delgado
Versión de Documento	1
Fecha de Documento	2 de diciembre 2016

Mi nombre es Víctor David Ramírez Delgado y trabajo en el departamento de medicina del deporte del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León en la ciudad de Monterrey Nuevo León.

Vamos a realizar un estudio que se llama "Asociación de variantes polimórficas en los genes ACE, ACTN3 y COL1A1 con parámetros de rendimiento físico y predisposición de lesiones en diferentes niveles de competencia de un Equipo Mexicano de Fútbol Profesional", para conocer variantes de genes (formas de almacenamiento de información de nuestro cuerpo), que se relacionan con nuestra capacidad física y el riesgo de tener una lesión.

La investigación en la que participarás es importante porque con los resultados obtenidos se espera obtener información que nos podría servir en un futuro para diseñar programas de entrenamiento y de prevención de lesiones.

Por este motivo quiero saber si te gustaría participar en este estudio. Una vez que tú aceptes participar, se conversará con tus papás y/o apoderado para que ellos sepan de este estudio.

No tienes que contestar ahora lo puedes hablar con tus padres y si no entiendes cualquier cosa puedes preguntar las veces que quieras y yo te explicaré lo que necesites.

Si decides no participar en el estudio no pasa nada y nadie se enojará o retará por ello. Tampoco va a influir en tu actividad futbolística.

Si decides participar:


- 1.-Tomaremos una muestra de saliva con un equipo especial
- 2.-Analizaremos la muestra de saliva y obtendremos material que analizaremos en el laboratorio
- 3.- Revisaremos la historia de lesiones y los resultados de las pruebas de valoración física
- 4.- Relacionaremos los resultados de la muestra de saliva con datos de la historia de lesiones y con las pruebas de valoración física.

Almacenaremos las muestras entre 3 y 6 meses

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (O RESULTADOS DE MEDICIONES), sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Departamento de Medicina del Deporte y Rehabilitación,
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"DR. JOSE ELEUTERIO GONZALEZ"

Gonzalitos No. 235 Nte., Monterrey, N.L., México, C.P. 64220
Tels. 8329-4207. Tel. y Fax: 8346-5796, C.E: osalas@hu.uanl.mx



D) ANEXO 4. Tabla de Genotipado

Identificador	Categoría	ACE	ACTN3	COL1A1
1.1	1era	DD	RX	GT
2.1	1era	ID	RX	GT
3.1	1era	II	RX	GT
4.1	1era	DD	RX	TT
5.1	1era	ID	RX	GT
6.1	1era	ID	XX	GT
7.1	1era	II	RX	GT
8.1	1era	DD	RX	GT
9.1	1era	DD	RX	GT
10.1	1era	DD	XX	GT
13.1	1era	II	RX	GT
14.1	1era	ID	RX	GT
15.1	1era	ID	RX	GT
1.21	2da	ID	RX	GT
2.21	2da	DD	RX	GT
3.21	2da	DD	RX	GT
5.21	2da	DD	RR	GT
6.21	2da	DD	XX	GT
7.21	2da	ID	RX	GT
8.21	2da	DD	XX	GT
9.21	2da	ID	RR	GT
10.21	2da	ID	RR	GT
12.21	2da	II	RR	GT
13.21	2da	DD	RX	GT
14.21	2da	ID	RX	GT
15.21	2da	DD	RX	GT
16.21	2da	DD	XX	GT
17.21	2da	DD	RX	TT
18.21	2da	II	RX	TT
19.21	2da	ID	XX	GT
20.21	2da	DD	RX	GT
21.21	2da	ID	XX	GT
22.21	2da	DD	RX	GT
23.21	2da	DD	RX	GT
24.21	2da	DD	XX	GT
3.3	3era	ID	RX	GT
4.3	3era	II	RX	GT
5.3	3era	DD	RX	GT
6.3	3era	ID	RX	GT
7.3	3era	ID	RX	GT

8.3	3era	ID	RX	GT
9.3	3era	ID	RX	GT
10.3	3era	ID	RX	GT
11.3	3era	DD	RX	GT
12.3	3era	DD	RX	GT
13.3	3era	DD	RX	GT
14.3	3era	II	XX	GT
15.3	3era	DD	XX	GT
16.3	3era	II	RX	GT
17.3	3era	DD	XX	GT
18.3	3era	ID	RX	GT
20.3	3era	II	RX	GT
21.3	3era	II	XX	GT
22.3	3era	ID	RX	GT
25.3	3era	DD	XX	GT
26.3	3era	ID	XX	GT
27.3	3era	II	XX	GT
1.15	Sub15	ID	RX	GT
3.15	Sub15	ID	RX	GT
4.15	Sub15	II	RX	GT
5.15	Sub15	DD	RX	GT
6.15	Sub15	II	XX	GT
8.18	Sub15	II	RX	GT
9.15	Sub15	ID	RX	GT
10.15	Sub15	II	RX	GT
12.15	Sub15	ID	RX	GT
13.15	Sub15	II	RX	GT
14.15	Sub15	II	RX	GT
15.15	Sub15	DD	RX	GT
16.15	Sub15	II	RX	GT
18.15	Sub15	II	RX	GT
19.15	Sub15	DD	RX	GT
20.15	Sub15	II	XX	GT
21.15	Sub15	ID	XX	GT
22.15	Sub15	DD	RX	GT
24.15	Sub15	II	RX	GT
1.17	Sub17	ID	RX	GT
2.17	Sub17	ID	XX	GT
4.17	Sub17	DD	XX	GG
5.17	Sub17	DD	RX	GT
6.17	Sub17	DD	RX	GG
7.17	Sub17	DD	XX	GG
8.17	Sub17	ID	RR	GG

9.17	Sub17	ID	RR	GG
10.17	Sub17	ID	RR	GG
15.17	Sub17	ID	XX	GT
16.17	Sub17	DD	XX	GT
1.2	Sub20	ID	XX	TT
2.2	Sub20	II	XX	GT
3.2	Sub20	DD	XX	GT
4.2	Sub20	ID	XX	GT
5.2	Sub20	ID	RX	GT
6.2	Sub20	II	RX	GT
7.2	Sub20	DD	RX	GT
8.2	Sub20	ID	RX	GT
12.2	Sub20	ID	RX	GT
13.2	Sub20	DD	RR	GT
14.2	Sub20	DD	RX	GT
16.2	Sub20	ID	RR	GT
17.2	Sub20	II	RX	GT
20.2	Sub20	ID	RX	GT
21.2	Sub20	ID	XX	GT
22.2	Sub20	II	RX	GT
24.2	Sub20	ID	RX	GT

E) ANEXO 5.- Valores Cuantitativos de Fuerza Máxima en músculos Extensores y flexores de rodilla y Consumo de Oxígeno relativo

Identificador	Categoría	Promedio de Fuerza Máxima en músculos extensores de rodilla (N)	Promedio de Fuerza Máxima en músculos flexores de rodilla (N)	Consumo Máximo de Oxígeno Relativo (ml/kg/min)
1.1	1era	303.2	162.8	51.91
2.1	1era	147.3	105.1	55.68
3.1	1era	198.6	101	52.03
4.1	1era	178.5	139	52.31
5.1	1era	203.4	151.6	55.56
6.1	1era	193.9	117.9	52.31
7.1	1era	199.9	113	49.83
8.1	1era	201.7	95.9	52.39
9.1	1era	268.9	153.2	55.4
10.1	1era	222.8	92.5	52.23
13.1	1era	259.8	159	52.84
14.1	1era	243.6	104.9	57.02
15.1	1era	225.1	134.5	56.13
1.21	2da	206.9	74	55.93
2.21	2da	196.7	94.7	56.96
3.21	2da	300.1	126.6	50.61
5.21	2da	212.6	131.2	55.93
6.21	2da	242.9	115.7	55.44
7.21	2da	214.8	115.5	55.4
8.21	2da	219.6	112.2	48.98
9.21	2da	187.2	77.6	56.05
10.21	2da	211.9	111	56.42
12.21	2da	220.4	129.1	55.32
13.21	2da	195.1	91.7	56.78
14.21	2da	170.3	106.4	56.09
15.21	2da	244.6	112.7	56.01
16.21	2da	239.4	116.1	57.84
17.21	2da	215.9	107.4	57.92
18.21	2da	138.2	71.8	54.51
19.21	2da	212	128.7	55.36
20.21	2da	213.1	103.8	55.97
21.21	2da	198.4	122.8	55.93
22.21	2da	225.9	120.3	56.17
23.21	2da	225.1	111.5	54.51
24.21	2da	255	104.7	55.24

3.3	3era	223.5	117.6	53.08
4.3	3era	187.2	109.9	56.21
5.3	3era	200.4	134.7	56.17
6.3	3era	181.9	101.3	51.01
7.3	3era	212.3	123.5	56.01
8.3	3era	204	109.7	54.51
9.3	3era	184	105.1	55.32
10.3	3era	177.8	83.9	54.51
11.3	3era	223.7	122	57.02
12.3	3era	170.6	100.2	54.51
13.3	3era	163.9	93.2	56.25
14.3	3era	235.3	108.2	52.15
18.3	3era	170.7	85.3	54.51
20.3	3era	194.7	84.1	51.58
21.3	3era	184.9	87.7	54.51
22.3	3era	214.5	104	54.51
25.3	3era	254	93.6	55.36
26.3	3era	190.8	102.4	57.02
27.3	3era	186	91.1	55.44
15.3	3era	209.5	124.8	56.46
16.3	3era	187.1	148.3	55.32
17.3	3era	254.7	148	52.6
1.15	Sub15	213	92.4	56.98
3.15	Sub15	169.8	115.6	56.33
4.15	Sub15	187.5	109.6	56.05
5.15	Sub15	192.7	99.7	55.89
6.15	Sub15	156.4	84.5	55.48
8.18	Sub15	185.1	92.5	51.42
9.15	Sub15	239.4	122.5	54.51
10.15	Sub15	190.9	97.2	47.36
12.15	Sub15	153.8	65.7	56.42
13.15	Sub15	192.6	103.4	49.92
14.15	Sub15	187.1	70.9	51.01
16.15	Sub15	177.1	86.2	54.51
18.15	Sub15	141.2	73.4	55.28
19.15	Sub15	250.6	115.8	54.51
20.15	Sub15	202.5	92.9	54.51
22.15	Sub15	190.4	111.6	51.05
24.15	Sub15	155.4	67.5	54.51
15.15	Sub15	166.9	66.4	54.42
21.15	Sub15	161.2	84.7	55.6
1.17	Sub17	187	102.4	55.93
2.17	Sub17	204.4	121.4	56.01

4.17	Sub17	185.6	104.1	55.6
5.17	Sub17	214	100.6	56.9
6.17	Sub17	177.5	99.4	54.51
7.17	Sub17	192.3	116.4	55.36
8.17	Sub17	197.6	93.1	56.58
9.17	Sub17	201.1	110.9	55.97
10.17	Sub17	185.5	103	55.85
15.17	Sub17	184.4	103.2	55.16
16.17	Sub17	175	107.3	56.09
2.2	Sub20	204.3	104.5	55.12
3.2	Sub20	260.7	139	55.52
5.2	Sub20	187	108.9	55.93
6.2	Sub20	277.4	130.3	51.62
7.2	Sub20	220	119.8	56.58
8.2	Sub20	230.1	109.4	55.07
12.2	Sub20	144.4	94.8	55.36
13.2	Sub20	240.8	119.1	55.89
14.2	Sub20	198.9	118.3	57.02
16.2	Sub20	211	138	55.32
17.2	Sub20	223	112.8	56.33
20.2	Sub20	231.3	113.4	55.72
21.2	Sub20	189.4	109.1	52.56
22.2	Sub20	167	79.5	52.31
24.2	Sub20	253.1	126.6	55.24
1.2	Sub20	250.8	135	56.33
4.2	Sub20	296.8	145.6	56.66

F) ANEXO 6. Historial de Lesiones

Identificador	Categoría	Antecedente de lesión	Antecedente lesión	Antecedente lesión Ligamentaria	Antecedente lesión Tendinosa	Antecedente lesión meniscal	Antecedente lesión Osea
1.1	1era	SI	NO	NO	NO	NO	SI
2.1	1era	SI	NO	SI	NO	SI	NO
3.1	1era	SI	NO	NO	NO	NO	SI
4.1	1era	SI	NO	SI	NO	SI	SI
5.1	1era	SI	NO	SI	SI	NO	NO
6.1	1era	NO	NO	NO	NO	NO	NO
7.1	1era	SI	SI	NO	NO	NO	SI
8.1	1era	SI	NO	SI	NO	NO	NO
9.1	1era	SI	NO	SI	SI	NO	NO
10.1	1era	SI	SI	SI	NO	NO	SI
13.1	1era	SI	NO	SI	NO	SI	NO
14.1	1era	SI	SI	NO	NO	NO	NO
15.1	1era	SI	SI	NO	NO	NO	NO
1.21	2da	SI	NO	SI	NO	NO	NO
2.21	2da	SI	NO	SI	NO	NO	NO
3.21	2da	SI	NO	NO	NO	NO	SI
5.21	2da	SI	SI	NO	SI	NO	SI
6.21	2da	SI	NO	NO	NO	NO	SI
7.21	2da	SI	NO	SI	NO	NO	NO
8.21	2da	SI	SI	SI	SI	NO	NO
9.21	2da	SI	SI	SI	NO	NO	SI
10.21	2da	SI	NO	SI	NO	NO	NO
12.21	2da	SI	SI	SI	NO	NO	NO
13.21	2da	SI	NO	SI	SI	NO	NO
14.21	2da	SI	NO	NO	NO	NO	SI
15.21	2da	SI	NO	NO	NO	NO	SI
16.21	2da	NO	NO	NO	NO	NO	NO
17.21	2da	SI	NO	NO	SI	NO	NO
18.21	2da	SI	SI	SI	NO	NO	NO
19.21	2da	SI	SI	SI	NO	NO	NO
20.21	2da	SI	NO	SI	SI	NO	SI
21.21	2da	SI	NO	SI	NO	NO	SI
22.21	2da	SI	NO	SI	NO	SI	NO
23.21	2da	SI	NO	NO	NO	NO	SI
24.21	2da	SI	SI	SI	NO	NO	SI
3.3	3era	SI	NO	SI	NO	NO	NO

4.3	3era	SI	NO	NO	NO	NO	SI
5.3	3era	SI	SI	NO	NO	NO	NO
6.3	3era	SI	NO	NO	NO	NO	SI
7.3	3era	SI	NO	SI	NO	NO	NO
8.3	3era	NO	NO	NO	NO	NO	NO
9.3	3era	SI	NO	SI	NO	NO	NO
10.3	3era	SI	SI	NO	NO	NO	SI
11.3	3era	SI	NO	NO	SI	NO	NO
12.3	3era	SI	NO	NO	NO	NO	SI
13.3	3era	NO	NO	NO	NO	NO	NO
14.3	3era	NO	NO	NO	NO	NO	NO
18.3	3era	SI	NO	NO	NO	NO	SI
20.3	3era	SI	NO	NO	NO	NO	SI
21.3	3era	NO	NO	NO	NO	NO	NO
22.3	3era	SI	SI	SI	NO	NO	SI
25.3	3era	SI	NO	NO	SI	NO	NO
26.3	3era	SI	NO	SI	NO	NO	NO
27.3	3era	SI	NO	SI	NO	NO	SI
15.3	3era	SI	NO	SI	NO	NO	SI
16.3	3era	NO	NO	NO	NO	NO	NO
17.3	3era	SI	SI	SI	NO	NO	NO
1.15	Sub15	SI	NO	SI	NO	NO	NO
3.15	Sub15	SI	NO	SI	NO	NO	NO
4.15	Sub15	SI	NO	SI	NO	NO	NO
5.15	Sub15	SI	SI	NO	NO	NO	NO
6.15	Sub15	SI	NO	SI	NO	NO	SI
8.18	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
9.15	Sub15	SI	NO	NO	NO	NO	SI
10.15	Sub15	SI	NO	SI	NO	NO	NO
12.15	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
13.15	Sub15	SI	NO	SI	NO	NO	NO
14.15	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
16.15	Sub15	SI	NO	NO	NO	NO	SI
18.15	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
19.15	Sub15	SI	NO	NO	NO	NO	SI
20.15	Sub15	SI	NO	SI	NO	NO	SI
22.15	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
24.15	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
15.15	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
21.15	Sub15	NO	NO	NO	NO	NO	NO
1.17	Sub17	SI	SI	SI	NO	NO	NO
2.17	Sub17	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4.17	Sub17	SI	NO	NO	NO	NO	SI

5.17	Sub17	SI	SI	NO	NO	NO	NO
6.17	Sub17	NO	NO	NO	NO	NO	NO
7.17	Sub17	SI	SI	NO	NO	NO	NO
8.17	Sub17	SI	NO	NO	NO	SI	NO
9.17	Sub17	SI	NO	NO	NO	NO	SI
10.17	Sub17	NO	NO	NO	NO	NO	NO
15.17	Sub17	NO	NO	NO	NO	NO	NO
16.17	Sub17	NO	NO	NO	NO	NO	NO
2.2	Sub20	SI	NO	SI	SI	NO	NO
3.2	Sub20	SI	NO	NO	SI	NO	SI
5.2	Sub20	SI	NO	SI	NO	NO	SI
6.2	Sub20	SI	NO	SI	NO	NO	SI
7.2	Sub20	SI	NO	SI	NO	NO	SI
8.2	Sub20	SI	NO	NO	NO	NO	SI
12.2	Sub20	SI	NO	SI	SI	NO	SI
13.2	Sub20	SI	NO	SI	NO	NO	SI
14.2	Sub20	SI	NO	NO	NO	NO	SI
16.2	Sub20	SI	SI	NO	SI	NO	SI
17.2	Sub20	SI	NO	SI	NO	NO	SI
20.2	Sub20	SI	SI	NO	NO	NO	NO
21.2	Sub20	SI	SI	NO	NO	NO	NO
22.2	Sub20	SI	NO	SI	NO	NO	NO
24.2	Sub20	NO	NO	NO	NO	NO	NO
1.2	Sub20	SI	NO	SI	NO	NO	SI
4.2	Sub20	SI	SI	SI	NO	SI	NO

CAPITULO XII

BIBLIOGRAFÍA

- Barceló , A., Elorza , M. A., Barbé, F., Santos , C., Mayoralas , L. R., & Augustí, A. G. (2001). Angiotensin converting enzyme in patients with sleep apnoea syndrome: plasma activity and gene polymorphisms. *European Respiratory Journal*, 728-732.
- Broos, S., Van Leemputte, M., Deldicque, L., & Thomis, M. (2015). History-dependent force, angular velocity and muscular endurance in ACTN3 genotypes. *European Journal of Applied Physiology*, 115(8), 1637-1643.
- BYLGCE, P. (1970). Oxygen intake in Track and Treadmill Running with observations on the effect of Air Resistance. . *J Physiology.*, 619-646.
- Cañizares, S. P. (4 de junio de 2015). Influencia de los polimorfismo de Iso genes ACE y ACTN en el rendimiento deportivo. Santiago de Compostela.
- Collins, M. P. (2010). The COL1A1 gene and acute soft tissue ruptures. *British journal of sports medicine*, 1063-1064.
- Collins, M. R. (2009). Genetic Risk Factors for musculoskeletal Soft tissue Injuries. *Med Sports Sci*, 136-149.
- Cos, F. (2010). Modelos de análisis para la prevención de lesiones en el deporte. Estudio epidemiológico de lesiones: el modelo Union of European Football Associations en el fútbol. *Appunts Medicina de L'esport*, 95-102.
- D. Coelho, E. P.-G. (2014). Comparison of the genotypes and allele frequencies of ACTN3 of football players from different categories. *Revista Brasileira de Ciencia y Movimiento* , 97-106.
- Dionisio, T. J. (2014). POLIMORFISMOS GENÉTICOS E DESEMPENHO FÍSICO EM JOGADORES DE FUTEBOL DAS CATEGORIAS DE BASE DO SÃO PAULO FUTEBOL CLUBE. Sao Carlos: UFSCar.
- E. Pimenta, e. a. (2013). EFFECT OF ACTN3 GENE ON STRENGTH AND ENDURANCE IN SOCCER PLAYERS. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 3286–3292.
- F.MA, Y. L. (2013). The Association of Sport Performance with ACE and ACTN3 Genetic Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, e54685.
- FIFA. (20 de diciembre de 2015). *Federation Internationale de Football Association-FIFA*. Obtenido de <http://es.fifa.com/index.html>
- J.Bangsbo, M. M. (2006). Physical and metabolic demands of training and match-play in the elite football player. *Journal of Sports Sciences*, 665-674.
- J.Guilherme, A. k. (2014). Genetics and sport performance: current challenges and directions to the future. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, 177-193.

- K. Ulucan, C. T. (2015). Distribution of Angiotensin-1 Converting Enzyme Insertion/Deletion and α -Actinin-3 Codon 577 Polymorphisms in Turkish Male Soccer Players. *Genetics & Epigenetics*, 1-4.
- Kambouris M, D. B. (2014). Genomics DNA Profiling in Elite Professional Soccer Players: A Pilot Study. *ranslational medicine @ UniSa*, 18-22.
- Krzysztof, F. (2013). Gene variants within the COL1A1 gene are associated with reduced anterior cruciate ligament injury in professional soccer players. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 396-400.
- Liporaci RF, S. M.-G. (2018). Preseason intrinsic risk factors—associated odds estimate the exposure to proximal lower limb injury throughout the season among professional football players. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 1-7.
- M. Massida, C. I. (2011). Angiotensin-converting enzyme gene does not contribute to genetic predisposition to elite soccer ' s performance in Italians Medical area Area medica Angiotensin-converting enzyme gene does not contribute to genetic predisposition to elite soccer ' s perf. *Medicina dello sport*, 45-54.
- M.Michelli, G. T. (2011). Angiotensin-converting enzyme/vitamin D receptor gene polymorphisms and bioelectrical impedance analysis in predicting athletic performances of Italian young soccer players. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association*, 2084-2091.
- Massidda, M., Voisin, S., Culigioni, C., Piras, F., Cugia, P., Yan, X., . . . Calò, C. M. (2017). ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated With the Incidence and Severity of Injuries in Professional Football Players. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 1-5.
- McArdle, e. a. (2015). *Fisiología del Ejercicio. Nutrición, rendimiento y salud*. Wolters Kluwer health.
- Muniessa, C. e. (2011). Determinantes Geneticos del rendimiento en deportes de resistencia: remo, ciclismo en carretera y carrera a pie. En C. e. Muniessa, *Genetica y Deporte* (pág. 291). Madrid, España: Coleccion ICD.
- O. Bejar Mejia, e. a. (2013). Biología molecular en el deporte. En A. S. Adriana Maria Salazar montes, *Bología Molecular. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud* (págs. 287-297). Mexico D.F.: McGraw hill.
- P.chumara, D. M. (2014). Endurance capacity and selected technical-tactical skills of soccer players participating in the group stage of the 2014 FIFA World Cup. *Trends in Sport Sciences*, 153-160.
- Posthumos, M. e. (2009). Genetic risk factors for anterior cruciate ligament ruptures: COL1A1 gene variant. *British journal Sports Medicine*, 352-356.
- Primer1. (s.f.). Obtenido de <http://primer1.soton.ac.uk/primer1.html>

- Pruna, R. (2013). Single nucleotide polymorphisms associated with non-contact soft tissue injuries in elite professional soccer players: influence on degree of injury and recovery time. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14:221.
- Pruna, R. (2015). Como pueden afectar el componente genético la lesionabilidad de los deportistas. *Apunts Medicina de L'esport*, 50(186):73-78.
- Salgueirosa, F. D. (2013). Influência Do Polimorfismo Do Actn3 E Ace I/Dem Indicadores De Performanceem Atletas Profissionais De Futebol. Curitiba.
- Schadock, I., Schneider, A., Dias Silva, E., Duarte Buchweitz, M. R., Nunes Correa, M., Bosco Pesquero, J., . . . Castilho Barros, C. (2015). Simple Method to Genotype the ACTN3 r577x Polymorphism. *GENETIC TESTING AND MOLECULAR BIOMARKERS*, 19(5), 1-5. doi:10.1089/gtmb.2014.0299
- Scott K. Powers, E. T. (2012). *Exercise Physiology. Theory and Application to Fitness and Performance*. Mc Graw hill.
- Servicios Medicos Futbol Club Barcelona. (2015). *Muscle Injuries Clinical Guide 3.0*. Barcelona.
- Stegmann H, K. W. (1981;2). Lactate Kinetics and Individual Anaerobic Threshold. *Int J Sport Med*, 160-165.
- Stępień-Słodkowska, M. e. (2013). The +1245G/T polymorphisms in the collagen type I alpha 1 (Col1a1) gene in polish skiers with anterior cruciate ligament injury. *Biology of sport*, 57-60.
- T. Little, A. (2005). Specificity of acceleration, maximum speed, and agility in professional soccer players. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*, 76-78.